

MANIFESTATIONSHÄUFIGKEIT UND PATHOGENETISCHE FAKTOREN
DER DIABETISCHEN ANGIOPATHIEN

(Untersuchungen am Krankengut der Jahre 1950 - 1963)

von

ANTON LYRAKOS

März 1965



MANIFESTATIONSHÄUFIGKEIT UND PATHOGENETISCHE FAKTOREN
DER DIABETISCHEN ANGIOPATHIEN

(Untersuchungen am Krankengut der Jahre 1950 - 1963)

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der Hohen Medizinischen Fakultät

der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

vorgelegt von

ANTON LYRAKOS

aus Athen

MAINZ 1965

Dekan: Professor Dr. G. W. Korting

Referent: Professor Dr. B. Knick

Korreferent: Professor Dr. K. Voit

Tag der mündl. Prüfung: 26.11.1965

INHALTSÜBERSICHT

Seite

I. Einführung	1
Normales und pathologisches Stoffwechselverhalten	2
Die verschiedenen Diabetestypen	5
Insulinmangeldiabetes	6
Gegenregulationsdiabetes	6
Coma diabeticum und diabetische Acidose	7
Gefäßkomplikationen	7
Retinopathia diabetica	9
Diabetische Nephropathie	10
Weitere Organkomplikationen	11
Herzveränderungen bei Diabetes mellitus	11
Leberschäden bei Diabetes mellitus	11

II. Eigene Untersuchungen

1) Beschreibung des untersuchten Krankengutes	13
a) Altersstufung	13
b) Manifestationsalter bei Diabetes mellitus	13
c) Manifestationszeitpunkt der diabetischen Komplikationen	13
2) Zuordnung der untersuchten Diabeteskranken zu bestimmten Diabetestypen	14
a) Jugendlicher Diabetes mellitus	14
b) Altersdiabetes	14
3) Die an dem untersuchten Krankengut ausgewerteten Kriterien	14
a) Klinische Befunde	14
b) Zusätzliche klinisch-chemische Untersuchungsbefunde, die für die Auswertung verwandt wurden	14
4) Beschreibung der Ergebnisse	15
a) Retinopathia diabetica	15
b) Nephropathia diabetica	16
c) EKG-Veränderungen beim Diabetes mellitus	16
d) Oscillographisch gesicherte Gefäßveränderungen	16
e) Diabetische Gangrän	17

III. Diskussion der Ergebnisse und Literatur- vergleiche	18
IV. Zusammenfassung	21
V. Anhang: Abbildungen und Tabellarische Über- sichten	22
VI. Literatur	65

I) EINFÜHRUNG

Der Diabetes mellitus stellt eine Stoffwechselerkrankung dar, deren Zusammenhang mit der Pankreassekretion durch MINKOWSKI und v. MERING (1899) durch Untersuchungen an pankreatomierten Hunden experimentell beschrieben wurde. Die Tiere zeigten die typische Symptomatik des klinischen Diabetes mellitus.

Nach umfassenden Untersuchungen einer großen Anzahl von Klinikern handelt es sich bei dem Diabetes mellitus um eine hereditäre Erkrankung. Die Manifestation scheint vom Grad der Minderwertigkeit des endokrinen Systems der Bauchspeicheldrüse abzuhängen, welches die Langerhans'schen Inseln umfaßt. Zusätzlich bestehen Zusammenhänge mit vielseitigen äußeren Faktoren. Hierzu ist in erster Linie die Art der Ernährung zu rechnen, wobei der Fettkonsum neben dem Kohlehydratverbrauch die wichtigste Rolle zu spielen scheint. Die Bedeutung dieses Tatbestandes ist am ehesten daran zu erkennen, daß die Zahl der Diabetesmanifestationen in Kriegs- und Notzeiten erheblich niedriger liegt als in Zeiten des Friedens und Wohlstandes. Darüber hinaus scheint der Grad körperlicher Inanspruchnahme eine nicht unerhebliche Rolle beim Zustandekommen einer Diabetesmanifestation zu spielen. Extreme körperliche und psychische Belastungen, Operationen oder Infektionen sowie Traumen sind bei der Pathogenese des Diabetes mellitus seltene, gutachtlich in Betracht zu ziehende Ursachenmomente. Das Umstellungsalter der Lebensjahre endokriner Labilität, z.B. der Pubertätszeit, des Klimakteriums oder einer physischen Belastung wie der Gravidität, kann unter Umständen begünstigend auf das Auftreten einer Zuckerkrankheit wirken. Auch eine Verarmung des Organismus an Kalium kann eine Diabetesmanifestation fördern, da der Mangel an Kalium-Ionen hemmend auf den Glykogenabbau in der Leber wirkt.

Die subjektiven Frühsymptome der Diabetesmanifestation sind uncharakteristisch: Leichte Ermüdbarkeit, Leistungsminderung, Nachlassen der Libido und Potenz, Gewichtsabnahme trotz anhaltenden Hungers infolge "Luxuskonsumption" des Stoffwechsels. Wenn wir zu diesem gesteigerten Hungergefühl die Polyurie infolge erhöhten Wasserbedarfs als Lösungsmittel für den auszuschcheidenden Zucker sowie die daraus resultierende Polydypsie zählen, sind sämtliche drei Kardinalsymptome des Diabetes gekennzeichnet. Es handelt sich um die Trias Polyurie, Polydypsie und Polyphagie.

Es besteht darüber hinaus bei Diabetikern eine verminderte Infektreisistenz, so daß es häufig zu Furunkulose, Pneumonien, Tuberkulosemani-

festation oder Sepsis als Komplikationserkrankungen kommen kann. Die Grundkrankheit wird oft erst durch ihre sekundären Komplikationen bemerkt. Die Exsiccose der Haut und der sichtbaren Schleimhäute ist ein häufig durch den Wasserverlust bedingtes Symptom. Die Gesichtshaut, der Wangen und Stirn in bevorzugtem Maße, ist bei acidotischen Diabetikern oft auffallend rosa-rot (Rubeosis diabetica). Bei überwiegender Gemüseernährung kann es zudem durch die lipochrome Farbstoffablagerung zur sogenannten Xanthosis diabetica kommen. So mannigfaltig die subjektiven und objektiven Ausfallserscheinungen sein können, so spärlich sind meist die klinisch-pathologisch nachweisbaren Veränderungen. Nur in einem geringen Teil der Fälle treten eindeutige Alterationen der Langerhans'schen Inseln in Form von Sklerosierung, Hyalinisierung, hydropischer Degeneration und Atrophie der Inselzellen auf. Blutungen, entzündliche Verminderung der Inselzellen wurden bei den verschiedenen Diabetes-Typen beobachtet.

Normales und pathologisches Stoffwechselverhalten

Zum näheren Verständnis der Kausalzusammenhänge muß auf die veränderten Stoffwechselverhältnisse bei Diabetes mellitus eingegangen werden. Eingangs wird der normale Stoffwechselablauf kurz geschildert.

Die Resorption der Kohlenhydrate erfolgt in Form der Monosaccharide, die durch Adenosintriphosphat in Phosphorsäureester umgewandelt werden. Die größeren Moleküle werden in der Mundhöhle durch die Amylase und Ptyalin gespalten, im Bereich des Duodenum durch die Pankreasdiastase. Die Monosaccharide gelangen als solche in die Leber, wo sie durch Adenosintriphosphat und einer Hexokinase phosphoryliert werden. Unter der Einwirkung von Glukokinase entsteht aus Glukose Glukose-6-Phosphat. Dieser Vorgang ist insulinabhängig. Aus Fruktose wird unter Einwirkung von Fruktokinase ohne Vermittlung des Insulins Fruktose-6-Phosphat gebildet. Jeweils dem Bedarf des Organismus angemessen wird der Stoffwechsel auf Glykolyse oder Glykogenbildung geschaltet. Die Bildung von Glykogen erfolgt aus Glukose-6-Phosphat über Glukose-1-Phosphat, welches schließlich polymerisiert wird. Die Glykogenspeicherung erfolgt vornehmlich in Leber und Muskulatur. Wegen seiner geringen Wasserlöslichkeit ist Glykogen bevorzugt speicherungsfähig.

Der Abbau des gespaltenen Glykogens, die Glykolyse, kann durch Umwandlung des Glukose-6-Phosphats in Fruktose-6-Phosphat erfolgen. Dieses wird in Fruktose-1-, -6-Diphosphat umgewandelt. Beim weiteren Abbau ent-

steht als Zwischenprodukt die Brenztraubensäure, aus dieser anaerob die Milchsäure. Diese wiederum wird zu einem Fünftel oxydativ verbrannt und zu vier Fünfteln unter Energiezufuhr zu Glykogen resynthetisiert. Beim Abbau der Brenztraubensäure entsteht die Essigsäure, die unter der Einwirkung von Koenzym-A zur aktivierten Essigsäure wird. Im weiteren Verlauf entsteht die Zitronensäure, welche den Ausgangspunkt des Zitronensäurezyklus bildet. Fruktose mündet einige Reaktionsstufen später als Glukose in den glukolytischen Abbau der Kohlenhydrate ein, bei Fruktose-1-Phosphat durch 1-Phosphofruktaldolase in der Leber direkt zu Triosephosphat abgebaut wird. Die in einer physiologischen Konzentration von 5 mg% im Blut vorkommende Fruktose wird auch zur Glykogenbildung herangezogen.

Mit dem Kohlenhydratstoffwechsel ist der Fettstoffwechsel eng verbunden. Die aktivierte Essigsäure wird - besonders bei Ruhe und Überangebot von Kohlenhydraten - beim Aufbau von Fetten herangezogen. Es wird dabei aus zwei Molekülen Acetyl-Koenzym-A das Acetacetyl-Koenzym-A hergestellt. Unter Hydrierung und Dehydrierung entstehen sodann Fettsäuren, die mit Glycerin zu Neutralfetten werden. Die Cholesterinsynthese kann gleichfalls von der aktivierten Essigsäure aus erfolgen. Andererseits vermögen die Fette der Nahrung über die aktivierte Essigsäure in den Zitronensäurezyklus einzumünden. Durch Leberlipasen werden die Fette in Glycerin und Fettsäuren gespalten. Die Fettsäureketten werden durch die Beta-Oxydation verkürzt, wobei Beta-Oxybuttersäure entsteht, welche in zwei Moleküle Essigsäure zerlegt wird, um dann zusammen mit Koenzym-A in den Zitronensäurezyklus übergeführt zu werden.

Auch der Eiweißstoffwechsel hat Verbindung zum Zitronensäurezyklus. Vor allem geschieht dieses durch die Fähigkeit des Organismus, aus Ketonensäuren des Zitronensäurezyklus endogene Aminosäuren zu synthetisieren. Andererseits können Aminosäuren im Zitronensäurezyklus verbrannt werden. Von dem durch die Nahrung aufgenommenen Eiweiß wird in der Leber durch oxydative Desaminierung die Aminogruppe abgespalten und der Abbau durch die Betaoxydation ermöglicht. Die Aminogruppe wird entweder zu Ammoniak und Harnstoff umgebaut oder durch die Transaminasen auf Ketosen übertragen.

Schließlich hat auch der Mineralstoffwechsel Einfluß auf den Glykogenhaushalt. Calcium fördert den Abbau, Kalium den Aufbau von Glykogen. Diese Vorgänge erklären auch das Eingreifen der Mineralocorticosteroide in den Kohlenhydratstoffwechsel.

Nach dieser kurzen Schilderung normaler Stoffwechselvorgänge sollen die gestörten Stoffwechselverhältnisse beim Diabetes mellitus Beachtung finden. Das zentrale Regulationsorgan stellt dabei der endokrine Pankreasanteil dar, in welchem die Beta-Zellen der Langerhans'schen Inseln für die Insulinbildung verantwortlich sind. Das im endokrinen Pankreas sezernierte Insulin wurde erstmalig 1921 von BANTIG und BEST aus tierischen Drüsen extrahiert. Es wurde dabei die Methode von SOMBOLEFF verwandt, dem bereits 1902 die anatomische Isolierung der Pankreasinseln gelungen war. Durch Erhöhung des normalerweise bei 80-120 mg% (gemessen mit Reduktionsmethoden) liegenden Blutzuckerspiegel wird unter Einschaltung des Parasympathikus die Insulinbildung stimuliert und der Blutzuckerspiegel in der normalen Variationsbreite durch Glykogenbildung und Glykogenabbau konstant gehalten. Sinkt der Blutzuckerspiegel stark ab, wird durch Gegenregulationsfaktoren eine Glykogenolyse eingeleitet. Insulin fördert somit die Glykogenbildung und den Glukoseabbau. Es senkt den Blutzuckerspiegel. Bei vorliegender Störung im Zusammenspiel der den Blutzucker regulierenden Faktoren resultiert eine Kohlenhydratstoffwechselveränderung, deren Folge die Muskulatur an Glykogen verarmt. Es kommt zum Ansteigen des Blutzuckerspiegels. Bei Überschreiten der sogenannten "Nierenschwelle", die bei 160-180 mg% liegt, wird Zucker im Harn ausgeschieden, es sei denn, es liegt eine Nierenschädigung, etwa in Form einer Nephrose oder einer Nephrosklerose, vor, welche die Nierenschwelle erhöhen kann und trotz bestehenden Diabetes mellitus eine Zuckerausscheidung zu verhindern vermag.

Eine Glykogenverarmung der Leberzellen und der Muskulatur führt zur Ansammlung saurer Ketokörper, welche mit einer Acidose einhergehen. Diese Ketonkörperanreicherung entsteht nicht, wie man früher annahm, infolge einer Störung der Beta-Oxydation der Fettsäuren. Es werden vielmehr die Fettsäuren, welche eine gerade C-Atom-Anzahl haben, durch Oxydationsvorgänge in Acetylreste zerlegt. Der Zitronensäurezyklus, der durch Vereinigung von Oxalessigsäure und aktiver Essigsäure in Gang kommt, läuft nicht mehr in ausreichendem Maße ab. Die nicht mehr verwertbaren Acetylreste häufen sich im Körper, der Organismus versucht, kompensatorisch aus aktiver Essigsäure wiederum höhere Moleküle aufzubauen, ist dazu jedoch nicht imstande und kann schließlich als Notlösung lediglich paarweise Acetylreste in Acetessigsäure vereinigen. Da der Aufbau der Acetessigsäure zu höheren Molekülen mit großem Energiebedarf verbunden ist, wird schließlich Acetessigsäure zu Acetondekarb-oxydiert.

Die Acetonkörper rufen die für den Organismus bedrohliche Acidose her-

vor; es handelt sich dabei um eine absolute Acidose des Gewebes und eine relative Acidose des Blutes. Ketonkörper werden durch die Niere ausgeschieden, wobei es sich um relativ starke Säuren handelt, die die Nierensubstanz selbst schädigen können, wenn nicht zur Neutralisation eine äquivalente Menge von Alkalisubstanzen herangezogen würde. Diese Alkalisubstanzen (Alkalireserve) sind Alkaliprodukte des Körpers. Es handelt sich bei diesen Stoffen um Haemoglobin, Ammoniak und Phosphatpuffer, die zur Bildung und zum Abtransport der Kohlensäuren dienen. Liegt nur ein geringer Grad einer solchen Stoffwechselstörung vor, so erfolgt eine Kompensation dadurch, daß das zur Harnstoffbereitung bestimmte N_2 in der Niere selbst in NH_4 umgewandelt wird. Bei stärkeren Graden der Stoffwechselstörung reicht die Nierenausscheidung jedoch nicht mehr aus. Es kommt dann zu einer Überschwemmung des Blutes durch saure Substanzen, die die Alkalireserve in Anspruch nehmen, wobei Salze gebildet werden. Dabei erfolgt eine Verdrängung der Alkalikarbonate aus ihren Bindungen durch die stärkeren Säuren, d.h. die kompensatorischen Regulatoren verschwinden aus dem Blut. Auf diese Weise erfolgt eine Verschiebung des Verhältnisses von freier CO_2 zu gebundener CO_2 zugunsten der freien Kohlensäure. Es resultiert daraus eine mangelnde CO_2 -Ausscheidung in der Atemluft, wobei die CO_2 -Spannung der Alveolarluft von 40 mm Hg auf 20 mm Hg absinkt. Die relative Zunahme des freien CO_2 führt zu einer Reizung des Atemzentrums, die mit Beschleunigung und Vertiefung der Atmung (Kußmaul'sche Atmung) einhergeht. Diese Vorgänge haben zur Folge, daß das Verhältnis CO_2 zu Bikarbonat wieder der Norm entspricht, also eine Isohydrie bleibt, d.h. das Säurebasengleichgewicht des Blutes ist gewährleistet. Zunächst besteht somit ein kompensiertes Alkalidefizit. Zur Dekompensation dieses Alkalidefizits (Acidose) kommt es bei Versagen dieser Regulation, welche lediglich für eine feine Einstellung des Stoffwechsels ausreicht. Das Resultat ist eine Hyperventilation mit großer, tiefer und beschleunigter Atmung. Es sinkt die CO_2 -Spannung der Alveolarluft unter 17 mm Hg ab, es besteht die Gefahr einer akuten schweren Säurevergiftung.

Die verschiedenen Diabetes-Typen

In der Klinik des Diabetes mellitus müssen zwei verschiedene, in verschiedener Hinsicht voneinander unabhängige Formen unterschieden werden. Der Mangel des Organismus an Insulin kann entweder durch Verminderung der sezernierten Insulinmenge oder durch gesteigerten Insulinbedarf sowie durch Kombination beider Faktoren zustande kommen. Der gesteigerte Insulinbe-

darf kann außer der partiellen Wirkungshemmung fett- oder muskelwirksamer Insulinanteile durch antagonisierende Substanzen abgeleitet werden. Je nachdem, ob eine Inselinsuffizienz besteht oder ob wir nach der alten, klassischen Konzeption von KATSCH, BERTRAM und BARTELHEIMER ein Überwiegen kontrainsulärer Komponenten annehmen, unterscheiden wir einen

Insulinmangeldiabetes (absoluter Insulinmangel)

von einem

Gegenregulationsdiabetes (relativer Insulinmangel).

Insulinmangeldiabetes:

Bei der Situation des absoluten Insulinmangels liegt eine gegenüber normalen Verhältnissen reduzierte Insulinproduktion vor. Die Ursachen dafür können in einer vererbten Minderwertigkeit des Inselapparates bestehen, wobei mit rezessivem Erbgang die Manifestation mehrere Generationen überspringen kann. Darüber hinaus wird eine immunologische Zerstörung des B-Zellenapparates durch adenotrope Virusinfektion (Mumps-Infektion) auf Grund klinischer und histologischer Untersuchungen (GEPTS) für erwiesen angesehen. Ein anderer Entstehungsweg ist die Pankreascirrhose nach abgelaufener Pankreatitis mit starker Bindegewebsvermehrung, z.B. bei Haemochromatose, wobei durch Verlust multipler Langerhans'scher Inseln die Insulinproduktion vermindert wird. Schließlich werden Pankreasernährungsstörungen, bedingt durch arteriosklerotische Gefäßveränderungen im Alter, als Mitursache einer herabgesetzten Insulinproduktion angesehen.

Der Insulinmangeldiabetes ist durch Manifestation im jugendlichen Lebensalter charakterisiert. Er tritt meist vor dem 20. Lebensjahr auf und bevorzugt leptosome Typen. Er geht mit Vagotonie, Hypotonie, Magersucht, Ketonurie-Neigung und Koma-Bereitschaft bei an sich - unter geordneter Insulinsubstitution - guter Prognose einher.

Gegenregulations-Diabetes

Der bevorzugt jenseits des 40. Lebensjahres manifestierte sog. Alters- oder "Gegenregulations-Diabetes" betrifft vorwiegend übergewichtige Individuen. Nach endokrinologischen Untersuchungsergebnissen kam man zu der Auffassung, daß ein Überwiegen kontrainsulärer Faktoren in Form einer pathologischen Überfunktion des somatotropen Hormons der Hypophyse (STH), welches diabetogen wirkt und eine glukagonsekretionsfördernde Wirkung entfaltet, sowie der adrenocorticotropen Hormone eine Rolle spielt. Tierexperimentell konnte von YOUNG nachgewiesen werden, daß nach Zufuhr von Hypophysen-

extrakten ein nach Versuchsende permanenter Diabetes auftrat, der mit Degenerationserscheinungen des Inselapparates einherging (sog. metahypophysärer Diabetes).

Der Altersdiabetes geht gewöhnlich mit Hypertonie, Sympathikotonie und geringer Ketonurieneigung einher. Die Manifestation eines Coma diabeticum ist bei diesem Diabetestyp selten, atypisch und prognostisch wegen der altersbedingten kardiovaskulären Veränderungen weniger günstig zu beurteilen. Die reinste Form des Gegenregulationsdiabetes findet man beim M. Cushing und bei durch Hypophysentumoren bedingter Akromegalie.

Coma diabeticum und diabetische Acidose

Unter den Störungen bei Stoffwechselentgleisung des Diabetes mellitus steht an erster Stelle die Bereitschaft zur Acidose und zum Coma diabeticum. Wie ausgeführt, wird bei einer Stoffwechseldekompensation der Organismus mit Ketonkörpern überschwemmt. Es kommt schließlich zur Säurevergiftung (Acidose). Dieser Zustand, den man als Praecoma diabeticum bezeichnet, solange nicht eine tiefe Bewußtlosigkeit eingetreten ist, wird einerseits durch eine Reihe von subjektiven Symptomen charakterisiert: Somnolenz, Gliederschmerzen, Wadenkrämpfe. Andererseits stehen objektive Symptome im Vordergrund: Kleiner frequenter Puls, Absinken von Blutdruck und Temperatur, tiefe Kußmaul'sche Atmung, fortschreitende Somnolenz bis zur tiefen Bewußtlosigkeit und Arreflexie. Zusätzlich wird Acetongeruch bei der Expiration bemerkt, die Augenbulbi zeigen einen Tonusverlust, die Haut ist extrem trocken und in Falten abhebbar. JOSLIN definiert das Coma diabeticum als den Zustand eines Diabetikers, dessen Alkalireserve unter 20 mVal abgesunken ist. Im Harn werden Komazylinder, Erythrozyten und gelegentlich eine positive Eiweißreaktion neben dem Nachweis von Zucker und Ketonkörpern gefunden. Die Blutzuckerwerte können exzessiv ansteigen und bis zu einer Konzentration von mehr als 1000 mg% kommen. Der pH-Wert des Blutes ist bis auf 7,1 erniedrigt. Die Blutlipide sind vermehrt. Durch Verschiebung des Calcium-Kalium-Quotienten kommt es zu typischen EKG-Veränderungen.

Gefäßkomplikationen

Als weitere, gefürchtete Komplikation des Diabetes mellitus ist die sekundierte, generelle Schädigung des Herz-Kreislaufsystems zu nennen. Es handelt sich dabei pathologisch-anatomisch um eine chronisch-degenerative

Veränderung des arteriellen Systems. Die großen Gefäße der Diabetiker sind in ihrer chemischen Zusammensetzung quantitativ und qualitativ verändert, sie weisen eine vorzeitige Alterung auf, wobei es sich um eine periphere Sklerose handelt. Die Arterien sind brüchig, die Intimaplatten besonders cholesterinreich. Nach BÜRGER ergaben chemische Untersuchungen in der Aortenwand eine Erhöhung und Vermehrung des Gehalts an Cholesterin und Gesamthosphatiden gegenüber echt diabetischen Arteriosklerotikern. Die Sulfatide sind um 70% vermehrt gegenüber den Gefäßveränderungen bei Arteriosklerotikern. Eine starke Ablagerung hochpolymerisierter Mucopolysaccharide in der Intima ist charakteristisch für die Gefäßschädigung bei Diabetes mellitus, während bei der Arteriosklerose Polysaccharide mit niedriger Polymerisation vorkommen. WARENBOURG vertritt die Ansicht, daß die Lipide, speziell das Beta-Lipoprotein, eine große Rolle bei der Gefäßschädigung im diabetischen Stoffwechsel spielen.

In der Pathogenese der Angiopathien bei Diabetes mellitus spielen außer dem Pankreasausfall noch die Corticosteroide und das somatotrope Hormon eine Rolle. Man nimmt an, daß eine Überproduktion dieser Hormone nicht nur eine pathologische Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel ausübt, sondern auch die Bildung der Angiopathien begünstigt. Es tritt blutchemisch eine Eiweißkonstellation auf, die sich in einer Verschiebung zugunsten der Alpha 1-, Alpha 2- und Beta-Globuline darstellt. Eine Serumanstieg des eiweißgebundenen Zuckers bei Diabetes mellitus mit Gefäßkomplikationen weist auf einen aktiv progredienten Gefäßprozeß hin, ein Absinken auf eine verminderte Aktivitätstendenz. Bei schwerer diabetischer Angiopathie findet sich gewöhnlich eine Erhöhung der Zuckerausscheidungsschwelle der Niere.

Skandinavische Autoren wie OLIVECRONA und LUFT haben zuerst Hypophysectomien und Adrenalectomien bei Diabetikern mit generalisierten Gefäßkomplikationen durchgeführt und dabei eine Verlangsamung der Gefäßdegeneration beobachtet. Die Maßnahme ist so eingreifend, daß sie mit Recht therapeutisch umstritten ist und z. Zt. nicht mehr bzw. nur in extrem gelagerten Fällen durchgeführt wird.

Die diabetische Angiopathie bevorzugt von den großen Gefäßen besonders die der Beine, vor allem die Arteria poplitea. Es kommt hier zu starken Durchblutungsstörungen mit der Gefahr gangränösen Zerfalls der Akren. Da ein hoher Anteil gefäßerkrankter Diabetiker niemals Insulin erhalten hat, muß daraus gefolgert werden, daß die Insulintherapie keine wesentliche Rolle für die Manifestation von Gefäßschäden spielt, wie von anderer

Seite unterstellt wurde. Eine ausführliche Darstellung der Problematik diabetischer Angiopathien unter klinischer, biochemischer und pathologisch-anatomischer Sicht findet sich bei MOHNIKE sowie bei BÜRGER und KATSCHMANN.

Retinopathia diabetica

Bei Diabetes-Kranken findet sich gegenüber Stoffwechselgesunden eine geringere Kapillarwandresistenz, im hohen Alter jedoch soll sich diese Differenz wieder ausgleichen. Alle Momente, die den Blutdruck steigern, führen letztlich zu einer Herabsetzung der Kapillarresistenz. Beim jugendlichen Diabetiker liegt der systolische Blutdruckwert unter der Norm, beim alten Diabetes-Kranken ist er erhöht. Die erhöhte osmotische Beanspruchung der Kapillargefäße beim Diabetiker erklärt sich aus dem unphysiologischen Gefälle der Tagesblutzuckerschwankungen. Dabei sind die feinen Haargefäße der Netzhaut im besonderen Maße exponiert. Die Kapillarschädigungen beim Diabetes mellitus finden somit ihren spezifischen Ausdruck in der Retinopathia diabetica, die der Fundusarteriosklerose ähnlich, jedoch mit dieser nicht identisch ist. Sie ist klinisch durch folgende Erscheinungen charakterisiert: Doppelseitiges Auftreten von regellos verstreuten punkt- und spritzerförmigen Blutungen in Form von Kapillarextravasaten und Mikroaneurysmen; in fortgeschrittenen Fällen bestehen fettige Degenerations-, Exsudat- und Narbenherde. Weiterhin können periphere Prozesse nach dem Bilde einer Retinitisproliferanz mit Strangbildungen im Glaskörper und auf der Netzhaut auftreten. Weniger bevorzugt ist die Makulagede.

Die makroskopisch als Blutpunkte gedeuteten Fundusveränderungen stellen kapilläre Mikroaneurysmen dar, welche später Wandverdickungen und Hyalinablagerungen erfahren. Ob dann noch eine Sehnervenerkrankung vom Typ der retrobulbären Neuritis hinzukommt, so findet sich ein Zentralskotom. Im übrigen sind die Funktionsstörungen von der Lokalisation der Herde sowie von der Schwere des Prozesses abhängig. Die Retinitis diabetica selbst hat keine prognostische Bedeutung hinsichtlich des Diabetesverlaufs. Es besteht jedoch ein gesicherter Zusammenhang zwischen Zuckerausscheidung bzw. Stoffwechseleinstellung und Schwere des Gefäßleidens. Eine gute Diabeteseinstellung kann das Auftreten einer Retinopathia diabetica zwar nicht verhindern, jedoch die Progressivität deutlich hemmen. Tatsache, daß bei Frauen der Anteil Retinopathie-Krankter höher ist als bei Männern, andererseits während der Gravidität eine Verschlimmerung der Befunde am Augenhintergrund auftreten kann, spricht dafür, daß diese Komplikationen zumindest teilweise endokrin beeinflußt sind.

Therapeutisch ist für die Behandlung der diabetischen Retinopathie neben der sorgfältigen Stoffwechselkompensation durch Insulin und ggf. orale Antidiabetika bei konsequenter Diät eine medikamentöse Verordnung gefäßabdichtender Mittel und eine langfristige Medikation von anabolen Hormonen (HOUTSMULLER) empfohlen worden.

Diabetische Nephropathie

Eine weitere Form der Kapillarschädigung, die diabetes-spezifisch ist, stellt die diabetische Glomeruloklerose dar, erstmals von KIMMELSTIEL-WILSON beschrieben. Sie geht mit Hochdruck, Proteinurie, nephrotischen Symptomen und in späten Stadien mit Retinopathia angiospastica einher. Es handelt sich um eine lokale, noduläre Hyalinisierung, die vor allem interkapillär abläuft.

Pathologisch-anatomisch entwickelt sich die erste und später auch die ausgedehnteste Läsion gegenüber dem Gefäßpol. Die Kapillarwand verdickt sich, das Lumen wird verengt. Am Rande eines solchen hyalinisierten Knötchens ist die Kapillarwand verdünnt, das Lumen erweitert. Durch elektronen-optische Untersuchungen konnten Einzelheiten bezüglich der Entstehung der diabetischen Glomeruloklerose und die Art der lokalen Substratveränderungen festgestellt werden (P.MERIEL et al.). Die ersten hyalinen Veränderungen treten wie in anderen Regionen des diabetischen Organismus (Retina und Haut) in den primären Verzweigungen der afferenten Nierenarteriolen auf. Von dort befallen sie das axiale Gebiet des Glomerulum auf der Ebene der interendothelialen Zellen infolge des direkten Zusammenhangs zwischen Vas afferens und Mesangium. Schließlich gehen die zentralen und distalen Veränderungen am Glomerulum ineinander über.

Das Auftreten des Kimmelstiel-Wilson-Syndroms ist von der Dauer und Schwere des Diabetes, nicht jedoch vom Lebensalter abhängig. Klinisch erkennt man die Glomeruloklerose und die renale Schrumpfung, seltener ist das Auftreten eines arteriellen Hochdrucks, als vielmehr durch das Auftreten einer Proteinurie, Anhebung der Nierenschwelle sowie eine leichte Azotämie.

Die Hypophysektomie-Behandlung jugendlicher Diabetiker mit Nierenschäden und generalisierten Gefäßprozessen setzte sich wegen der hohen Mortalität und der Schwere des Eingriffs bisher nicht durch, obwohl in manchen Fällen der pathologische Prozeß gestoppt wurde oder zum Teil rückgängig gemacht werden konnte.

WEITERE ORGANKOMPLIKATIONEN

Herzveränderungen bei Diabetes mellitus

In bezug auf die Auswirkungen diabetischer Störungen auf das Herz und die Coronararterien ist auszuführen, daß die Coronargefäße in besonderem Maße von degenerativen Prozessen befallen werden können. Das weibliche Geschlecht wird bevorzugt. Frauen mit Coronarerkrankungen sind zahlreicher als Männer, etwa im umgekehrten Verhältnis wie bei Nichtdiabetikern. Die Manifestation von Herzinfarkten bei Diabetikern zeigt ein proportionales Verhältnis der Geschlechter zwischen männlichen und weiblichen Individuen von 1,2 : 1, während diese Proportion beim Gesunden etwa 2 : 1 beträgt.

Pathologisch-anatomisch und klinisch besteht zwischen dem ischämischen Prozeß eines Diabetikers und eines Nichtdiabetikers kein Unterschied. Eine Verminderung der fibrinolytischen Aktivität des Blutes als Zeichen einer Myocard-Ischämie findet sich bei Diabetikern doppelt so häufig wie bei Nichtdiabetikern. Es ist dabei die Abhängigkeit vom Grad des Übergewichtes bei gesunden und diabetischen Männern ausgeprägt, während sie bei diabetischen Frauen geringer ist und bei gesunden Frauen völlig zu fehlen scheint. Bei Diabetikern bestand keine Abhängigkeit von der Höhe des Blutzuckers, des Cholesteringehaltes, des Lebensalters, der Dauer der Erkrankung und der Art der Behandlung.

Die elektrokardiographisch nachweisbaren Veränderungen dokumentieren sich zumeist in Form einer Erregungsrückbildungsstörung, des Auftretens von Schenkelblockbildern oder in Form eines Myocardinfarktes. Im Coma diabeticum vor Therapiebeginn zeigt das EKG gewöhnlich eine Reihe von typischen Veränderungen. Es findet sich eine Vergrößerung der P-Zacke, eine Senkung der ST-Strecken, besonders in den Ableitungen II und III, T-Negativität und Verlängerung der QT-Zeit. Nach Einsatz der Therapie kann es vorübergehend zu im EKG erkennbaren hypokaliämischen Veränderungen kommen. Diese Veränderungen sind reversibel und bilden sich innerhalb der ersten 48 Stunden nach Therapiebeginn gewöhnlich zurück.

Leberschäden bei Diabetes mellitus

Die häufigste Begleiterkrankung des Altersdiabetes ist die Manifestation der diabetischen Fettleber. Man findet dabei eine großtropfige Fettablagerung im Leberparenchym mit einer vakuoligen Aufhellung der Leberkerne (Loch-

kerne), die man auf eine Glykogeneinlagerung zurückführt. Im Stadium dieser Schädigung erfolgt eine Aufhellung der Leberzellkerne, ehe die vakuolige Degeneration eintritt. Typisch ist die Größenungleichheit der Kernstrukturen.

Unterdessen wurde bestätigt, daß ähnliche Leberveränderungen, wie sie in typischer Weise beim Altersdiabetes vorliegen, auch bei nichtdiabetischen adipösen Patienten beobachtet werden. KALK hat als erster eine Reihe von Fällen publiziert, bei denen es nach Feststellung einer Leberverfettung mit einem Abstand von mehreren Jahren zur Manifestation eines Diabetes mellitus kam. Man bezeichnet die der Fettleber nicht alkoholischer Genese zugrunde liegende Störung als Stadium eines latenten Diabetes. Die latent-diabetische Situation wird durch den pathologischen Ausfall der Glukose-Toleranz-Tests gekennzeichnet. Eine entsprechende Therapie mit Diätmaßnahmen, antidiabetischen Sulfonylharnstoffpräparaten und Alkoholverbot scheint in der Lage zu sein, eine Diabetesmanifestation zu verhindern oder zumindest zu verzögern.

Auch bei diesen Kranken mit latenter Form des Diabetes mellitus können Komplikationserkrankungen, wie bei manifestem Diabetes beobachtet werden. Es finden sich gleichartige Angiopathien und Nephropathien.

Unter Berücksichtigung der vorstehend referierten bekannten Tatsachen über Komplikationserkrankungen bei Diabetes mellitus sollte die vorliegende Arbeit ein Beitrag zur Beurteilung der Manifestationshäufigkeit diabetischer Angiopathien mit ihren einzelnen Unterformen liefern: Der Retinopathia diabetica, der diabetischen Nephropathie (interstitielle Glomerulose KIMMELSTIEL-WILSON), der elektrokardiographisch feststellbaren coronaren Durchblutungsstörungen, der oscillographisch registrierten peripheren Durchblutungsstörungen sowie der diabetischen Gangrän. Zur Bewertung der Manifestationshäufigkeit und der an der Manifestation beteiligten klinisch faßbaren Ursachen wurde ein mehrere Jahrgänge umfassendes Krankengut von Diabetikern der Medizinischen Universitätsklinik Mainz untersucht.

II) EIGENE UNTERSUCHUNGEN

1) Beschreibung des untersuchten Krankengutes

Das gesamte Krankengut umfaßt 889 Patienten der Medizinischen Universitätsklinik Mainz, die in der Zeit von 1950 - 1963 zur Kontrolle und Behandlung eines Diabetes mellitus stationär aufgenommen worden waren. Es handelt sich um 335 Männer und 554 Frauen mit Diabetes mellitus. Für die Auswertung wurden die Krankenblattunterlagen und Stoffwechselbilanzen, die während der Beobachtungszeit entstanden, benutzt.

a) Altersstufung:

Das untersuchte Krankengut wurde in 9 Altersgruppen unterteilt. Jede Gruppe umfaßte ein Lebensjahrzehnt bis zum 90. Lebensjahr, die entsprechenden im klinischen Krankengut vorhandenen Fälle wurden der zugehörigen Lebensaltersgruppe zugeordnet. Dem klinischen Material entsprechend waren für die Altersgruppe von 0 - 10 Jahren keine Fälle registriert, da kindliche Diabeteserkrankungen sämtlich in der Universitäts-Kinderklinik behandelt werden. Diabetiker mit einem Lebensalter von mehr als 90 Jahren waren in dem untersuchten Krankengut ebenfalls nicht festzustellen.

b) Manifestationsalter bei Diabetes mellitus:

Das untersuchte Krankengut wurde zugleich nach der Dauer des Diabetes gruppiert, um das Zeitintervall von der Manifestation bis zum Auftreten einer feststellbaren Angiopathieform zu beurteilen. Wir unterteilten Gruppen von jeweils 5 Jahren.

c) Manifestationszeitpunkt der diabetischen Komplikationen:

Bei der Erfassung der diabetischen Komplikationen haben wir, soweit aus den Krankenblattunterlagen ersichtlich, die Dauer des Bestehens der Komplikationserkrankung zu ermitteln versucht. Es wurde gleichfalls in 5-jährigen Zeitabschnitten gruppiert. Fälle mit einer mehr als 10 Jahre bekannten diabetischen Komplikation waren aus dem vorliegenden Krankengut nicht ersichtlich. Diabetiker, bei denen die festgestellte Komplikation bezüglich der Dauer seit ihrer Erstmanifestation nicht zu beurteilen war, wurden eigens gruppiert.

Pathologische EKG-Veränderungen wurden bezüglich der Bestimmung dieser Komplikationsdauer nicht berücksichtigt, da der Manifestationszeitpunkt aus den Unterlagen nicht ersichtlich war.

2) Zuordnung der untersuchten Diabeteskranken zu bestimmten Diabetestypen

a) Jugendlicher Diabetes mellitus (GROWTH, ONSET, DIABETES):

Die zum jugendlichen Diabetes zugehörigen Fälle wurden nach folgenden Gesichtspunkten ausgewählt: Es wurde vorausgesetzt, daß die Manifestation des Diabetes in einem jugendlichen Lebensalter zwischen dem 10. und 25. Lebensjahr erfolgt war. Berücksichtigt wurde weiterhin das Körpergewicht der aufgenommenen Patienten, die Blutdrucksituation, der Tatbestand, daß orale Antidiabetika nicht wirksam waren und eine Insulinabhängigkeit bestand.

b) Altersdiabetes (MATURITY, ONSET, DIABETES):

Bei der Einstufung unter die Gruppe des Altersdiabetes wurde eine Manifestation der diabetischen Stoffwechselstörung jenseits des 40. Lebensjahres, Neigung zu Übergewicht und Fettsucht, die graduelle Ausprägung der Stoffwechselstörung und die Wirksamkeit einer oralen Diabetes-Therapie berücksichtigt.

3) Die an dem untersuchten Krankengut ausgewerteten Kriterien

a) Klinische Befunde:

Für die Bestimmung der Frage nach Komplikationserkrankungen wurde bei den diabetischen Patienten der gesamte klinische Befund herangezogen. Zur Untersuchung gehörte außer der Prüfung auf Gefäßverschlüsse, die durch Puls palpation und Oscillographie vorgenommen wurde, die Untersuchung des Augenhintergrundbefundes, die den Krankenblattunterlagen in jedem Falle beigeordnet waren. Fälle mit ausgeprägten Fundusveränderungen wurden der Gruppe der Diabetiker mit Retinopathia diabetica zugeordnet. Es wurde unter den Kranken mit Diabetes mellitus eine besondere Gruppe von Komplikationserkrankten mit gangränösen Extremitätenveränderungen bei diabetischer Angiopathie zusammengestellt.

b) Zusätzliche klinisch-chemische Untersuchungsbefunde, die für die Auswertung verwandt wurden:

1) Elektrophoresediagramm:

Soweit bei den untersuchten Diabetes-Patienten eine elektrophoretische Untersuchung des Serums angefertigt worden war, wurde diese zur Einordnung entsprechender Komplikationserkrankungen diagnostisch verwertet.

2) Bestimmung des Serumchloosterins:

Die Untersuchung des Serumcholesterinspiegels nach der Methode von BURCHARD-LIEBERMANN wurde, soweit Ergebnisse in den Krankenblattunterlagen vorhanden waren, zur Beurteilung des Einflusses der diabetischen Stoffwechsellaage auf den Lipidstoffwechsel mitbewertet.

3) Die Retentionsstoffe im Blut (Serum-Harnstoff, Rest-N, Kreatinin) wurden ebenso wie die Feststellung einer Proteinurie im Zusammenhang mit einer Beurteilung der Nierenfunktion (VOLHARD'scher Wasser- und Konzentrationsversuch, ggf. Clearance-Untersuchung) für die Klassifikation einer diabetischen Nephropathie herangezogen.

4) Für die Beurteilung der Stoffwechsellaage der untersuchten Diabetiker wurde die Blutzuckerhöhe, die Lage des Blutzuckertagesprofils, die Tagesharnzuckerausscheidung in der Bilanz und die Feststellung von Ketonkörpern herangezogen.

4) Beschreibung der Ergebnisse

Nach entsprechender Einordnung der untersuchten Fälle in die verschiedenen Diabetesgruppen haben wir diese graphisch dargestellt, und zwar innerhalb einer jeden Gruppe der diabetischen Gefäßkomplikationen eine Kurve für Männer und eine für Frauen. Auf der Abszisse sind die Gruppenunterteilungen, auf der Ordinate die Anzahl der Fälle aufgezeigt.

Weiter haben wir versucht, das prozentuale Verhältnis wiederzugeben, das innerhalb jeder Gruppe vorkommt:

a) Retinopathia diabetica

Von den durch uns untersuchten Patienten mit diabetischen Gefäßerkrankungen litten 16,1% (= 54 Patienten) der Männer und 25,8% (= 143 Patienten) der Frauen an Retinopathia diabetica. Das Lebensalter der meisten untersuchten Fälle lag zwischen 61 und 70 Jahren (29,6% Männer, 47,5% Frauen).

77,7% der Männer und 76,2% der Frauen waren insulin-behandlungsbedürftig. Die Manifestation der Retinopathia diabetica erfolgte bei Männern häufig erst nach 11 - 15 Jahren in 31,4%, dagegen bei Frauen in 28,6% schon nach 1-5 Jahren. Was die Art des Diabetes angeht, so waren die meisten der betroffenen Männer in 62,9% an einem Gegenregulationsdiabetes und 37% an einem Insulinmangeldiabetes erkrankt. Bei den Frauen betrug das Verhältnis 88,1% zu 11,8%.

b) Nephropathia diabetica

In dem untersuchten Krankengut fanden sich 11,3% (= 38 Patienten) der Männer und 15,1% (= 84 Patienten) der Frauen, die an Nephropathia diabetica erkrankt waren. Davon waren 36,4% der Männer und 36,9% der Frauen zwischen 61 und 70 Jahren alt.

Bei 78,9% der Männer und 83,3% der Frauen erfolgte die Behandlung mit Diabetesgrundkost und Insulinverabreichung.

Bei der größten Zahl der Fälle trat diese Komplikation nach Bestehen eines Diabetes von 11 bis 15 Jahren auf, das männliche Geschlecht war mit 36,8% und das weibliche mit 28,5% befallen. Bei 47,3% der Männer lag ein Insulinmangeldiabetes vor, bei 55,5% ein Gegenregulationsdiabetes. Bei den Frauen war der Unterschied viel größer, es bestand ein Verhältnis von 9,5% zu 90,4%.

c) EKG-Veränderungen beim Diabetes mellitus

Ein großer Prozentsatz der wegen diabetischer Angiopathie behandelten Patienten zeigte EKG-Veränderungen, und zwar in 53,4% der Männer (= 179 Fälle) und 67,6% der Frauen (= 375 Fälle).

Auch hier waren die betroffenen Patienten in der Großzahl zwischen 61 und 70 Jahren alt (33,5% der Männer und 37,3% der Frauen). Eine Insulinmedikation war bei 90,8% der Männer und 66,9% der Frauen nötig gewesen. EKG-Veränderungen traten häufig schon bei nur 1 bis 5 Jahren bekanntem Diabetes auf, wobei die Frauen in 38,1% und die Männer in 31,2% betroffen waren. Fälle von jugendlichem Diabetes wurden kaum angetroffen, wie aus dem Verhältnis Altersdiabetes zu jugendlichem Diabetes, das bei Männern 90,5% zu 9,4% u. bei Frauen 94,4% zu 5,3% betrug, zu ersehen ist.

d) Oscillographisch gesicherte Gefäßveränderungen

Von den oscillographisch untersuchten Personen des Krankengutes wiesen 5% der Männer (= 17 Patienten) und 4,1% der Frauen (= 23 Patienten) Gefäßveränderungen auf.

Das Alter zwischen 61 und 70 Jahren war besonders bei den untersuchten männlichen Personen am meisten betroffen (64%). Beim weiblichen Geschlecht war die Häufigkeit zwischen 61 und 70 sowie zwischen 71 und 80 Jahren mit jeweils 30,4% gleich groß. 52,9% der Männer und 78,2% der Frauen bedurften einer Insulinmedikation. Bei 52,9% der Männer war die Gefäßerkrankung bei einer Diabetesdauer von 1 bis 5 Jahren aufgetreten. Bei den Frauen war keine Bevorzugung des Zeitpunktes seit der Manifestation des Diabetes zu bemerken.

Bei allen oscillographisch untersuchten Personen handelt es sich um einen Altersdiabetes.

e) Diabetische Gangrän

An einer diabetischen Gangrän litten 15 Männer (4,4%) und 34 Frauen (6,1%) unseres Krankengutes. Das Alter von 61 bis 70 Jahren war bei den Männern in 53,3% und den Frauen in 38,3% am häufigsten betroffen. Nur 80% der erkrankten Männer und 85,2% der Frauen konnten mit Insulin behandelt werden. In den meisten Fällen bestand der Diabetes seit 1 bis 5 Jahren, und zwar bei den Männern in 33,3% und den Frauen in 20,5%. Bei den Männern bestand in allen Fällen ein Altersdiabetes, bei den Frauen nur in 97%. 2,4% der Fälle waren dem Insulinmangeldiabetes zuzuordnen.

Auf der Suche nach dem pathogenetischen Faktor haben wir schließlich die Cholesterinuntersuchungen und Elektrophoresefraktionen ausgewertet.

Von 43 Untersuchungen des Cholesterinspiegels fielen 26 pathologisch aus. Bei der Elektrophorese wurden die Untersuchungen bei bestehender Retinopathia diabetica und diabetischer Nephropathie ausgewertet. Bei der Retinopathia diabetica beobachteten wir eine Erniedrigung der Albumine und eine Erhöhung der alpha-2-Fraktion der Globuline. Die übrigen Elektrophoresefraktionen lagen an der Normgrenze.

Bei der diabetischen Nephropathie beobachteten wir eine Erniedrigung des Gesamteiweißspiegels, der Albumine sowie der alpha-1- und gamma-Globuline. Die alpha-2-Globuline zeigten eine geringe Erhöhung, während sich die beta-Globuline neutral verhielten.

III) DISKUSSION DER ERGEBNISSE UND LITERATURVERGLEICHE

Das Gesamtkrankengut der Jahre 1950 - 1963 (889 Diabetiker) gliederte sich in 335 (37,7%) Männer und 554 (62,3%) Frauen auf. Von diesen Gesamtfällen entwickelte sich im Laufe der Zeit eine Retinopathia diabetica bei 54 (16,1%) Männern und 143 (25,8%) Frauen.

SZÜCS und Mitarbeiter bestätigen in ihren Arbeiten diese Befunde. Ihr Vorkommen ist abhängig vom Alter und von der Dauer des Diabetes. Nach PHOKAS und Mitarbeitern wiesen 54,4% Frauen und 45,6% Männer Fundusveränderungen auf. Das Alter schwankte zwischen dem 25. und 88. Lebensjahr. Die Mehrzahl der Erkrankungen lag um das 60. bis 70. Lebensjahr. Diese Ergebnisse stimmen mit unseren eigenen Untersuchungen überein. Wir haben eine Häufigkeit im 61. bis 70. Lebensjahr bei 29,6% der Männer und 47,5% der Frauen mit Retinopathia diabetica finden können.

Weiterhin ist aus den Arbeiten von SZÜCS zu entnehmen, daß sich der Diabetes beim Manne in früherem Lebensalter als bei der Frau manifestiert. Auffallend ist die Abhängigkeit der Retinopathia diabetica von der Dauer des Diabetes. Nach LUDES tritt in 40% der Fälle bei einer Diabetesdauer von mindestens 15 Jahren eine Retinopathia diabetica ein.

Nach MOHNIKE tritt bei einer Diabetesdauer von mehr als 16 Jahren in etwa 70% eine Retinopathia auf.

Nach WINTER waren in den USA und in England im Jahre 1930 ein Prozent Erblindungen anzutreffen, als Folge einer Retinopathia diabetica, während diese Zahl im Jahre 1960 mehr als 15% betrug.

Unser Krankengut wies im 1. bis 5. Jahr eines Diabetes mellitus 11,1% männliche und 28,6% weibliche Patienten mit Retinopathia diabetica auf. Im 11. und 15. Jahr nach Beginn der Erkrankung waren 31,4% männliche und 18,1% weibliche Patienten mit Retinopathia diabetica erfaßt worden.

Bei den diabetogenen Nierenkomplikationen erstreckt sich die Häufigkeit in der Literatur von 2,6 bis 68%. Diese große Breite ist damit zu erklären, daß der Begriff "diabetische Nephropathie" unterschiedlich von einzelnen Autoren ausgelegt wird. So rechnen manche Autoren lediglich die diabetische Glomerulosklerose als eine diabetogene Komplikation, während andere Autoren jegliche renale Affektion bei Diabetes mellitus als diabetogen betrachten.

Nach ROOT und Mitarbeiter wird als Nephropathia diabetica die Mischform der teils glomerulosklerotisch, teils pyelonephritisch erkrankten Niere bezeichnet.

Nach HEUCHEL und Mitarbeitern hatten 29,8% von 1130 Diabetikern Nieren-

und Harnwegserkrankungen. Bei einer Diabetesdauer von 5 Jahren litten 24% der Patienten an Nierenkomplikationen. Dauerte der Diabetes mehr als 5 Jahre an, dann betrug die Zahl der Nierenkomplikationen sogar 38,7%. Mit zunehmendem Alter steigt der Prozentsatz immer weiter an. Die Angaben von HEUCHEL gehen von 8,2% im 11. bis 20. Lebensjahr bis zu 48,3% jenseits des 70. Lebensjahres. Nach LUDES war bei einer Diabetesdauer von mindestens 15 Jahren in 20% der Fälle ein KIMMELSTIEL-WILSON nachweisbar.

Nach SZÜCS und Mitarbeitern bestand ein KIMMELSTIEL-WILSON-Syndrom in den ersten 10 Jahren des Diabetes nur bei 2,4% seines Krankengutes, bei einer Dauer zwischen dem 11. und 15. Lebensjahr des Diabetes in 7,8% und bei 16 Jahren der Diabetesdauer in 12,5%.

Bei unserem Krankengut fanden sich 11,3% Männer und 15,1% Frauen mit diabetischen Nierenkomplikationen.

Die Hauptzahl der Fälle liegt im 61. bis 70. Lebensjahr mit 36,8% der Männer und 36,9% der Frauen.

Nach BAQUET dominiert die Nephropathia diabetica beim weiblichen Geschlecht mit zunehmender Diabetesdauer, was auch durch unsere Untersuchungsergebnisse bestätigt werden konnte. Nach CAIRD und Mitarbeitern überleben 65% der mit Nierenkomplikationen behafteten Diabetiker das 5. Jahr und 28% das 10. Jahr nach Auftreten der Proteinurie.

Nach JOSLIN bildet die Nierenkomplikation in 52% der Fälle die Todesursache des Diabetikers.

EKG-gesicherte Herz- und Coronarveränderungen bei Diabetikern fanden sich bei 53,4% Männern und 67,6% Frauen unseres Krankengutes.

Nach KAEDING und Mitarbeitern liegt die Manifestation einer Coronarsklerose zwischen 15 und 75%. Die Infarkthäufigkeit schwankt von 3,5 bis 50%.

Die Häufigkeit der oscillographisch gesicherten Gefäßstörungen der unteren Extremitäten betrug bei unserem Krankengut 5% Männer und 4,1% Frauen.

Nach LAX und Mitarbeitern hatten bei Untersuchungen der Pulswellen 162 Diabetiker mit einem Alter von 11 bis 29 Jahren - verglichen mit 275 Kontrollpersonen - 62% der Diabetiker abnorme Pulswellen, während sich diese Abnormität nur bei 8% der Kontrollpersonen fand. 30% aus 40 Patienten der Kontrollgruppe, bei denen in der Familie ein Diabetes bekannt war, hatten abnorme Pulswellen.

Ein Gangrän wiesen 4,4% Männer und 6,1% Frauen unseres Krankengutes auf. Nach HEINSEN ist die Gangrän 50- bis 70-mal häufiger bei einem Zucker-

kranken als bei einem Stoffwechselgesunden anzutreffen. Unter schlecht eingestellten Diabetikern ist die Gangrän häufiger anzutreffen. Die Gangrähäufigkeit beträgt nach KAEDING und Mitarbeitern 40%. Nach Arbeiten von GOLDNER und Mitarbeitern fanden sich unter 71 Diabetikern mit Gangrän oder Ulcera der unteren Extremitäten bereits 41 amputierte Patienten. Von diesen lag bei 36 Fällen bereits ein krankhafter Befund am nichtamputierten Bein vor. Bei den übrigen 5 schien die andere Seite gesund zu sein, war aber bereits schon der Amputationsstumpf befallen. Die Zeitspanne für das Wiederauftreten einer Gangrän war bei 50% der Fälle 2 Jahre nach der Amputation des ersten Beines. Bei 10% waren über 5 Jahre vergangen.

Nach STEIGERWALDT und KINK fand sich bei 129 untersuchten Diabetikern, daß die Gesamtlipide und das Gesamtcholesterin bei gut eingestellten und komplikationsfreien Diabetikern im Bereich der Norm lagen.

Nach MOHNIKE tritt innerhalb der Serumeiweißfraktionen eine Verschiebung zugunsten der alpha-1-, beta-1- und besonders der alpha-2-Globuline auf. Nach SKANSE ergibt sich eine Vermehrung der alpha-2-Globuline und eine Verminderung der Albumine, während sich die gamma-Globuline unterschiedlich verhielten. Die Veränderungen waren etwa gleich häufig bei Diabetikern mit und ohne Gefäßkomplikationen.

Nach DARDENNE und Mitarbeitern soll es bei Retinopathia diabetica zu Verschiebungen in den Serum-Eiweißfraktionen kommen. Die Albumine nehmen über den Globulinen ab und innerhalb der Globuline nehmen die Lipoproteine zu.

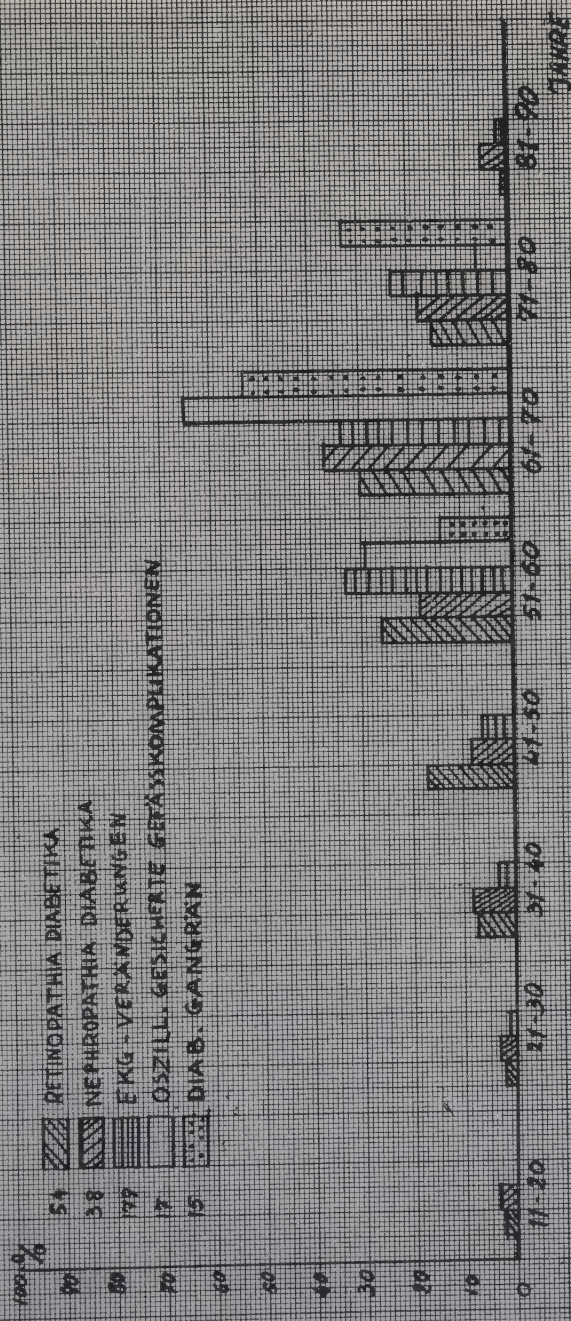


Abbildung a)

Manifestationsalter der diabetischen Gefäßkomplikationen und prozentuale Häufigkeit von Retinopathia diabetica, Nephropathia diabetica, EKG-Veränderungen bei Diabetes, oscillographisch gesicherte Gefäßkomplikationen und diabetischer Gangrän des untersuchten männlichen Krankengutes; die Zahlen bei den Erläuterungen geben die absolute Besetzung der jeweiligen Gefäßkomplikation wieder.

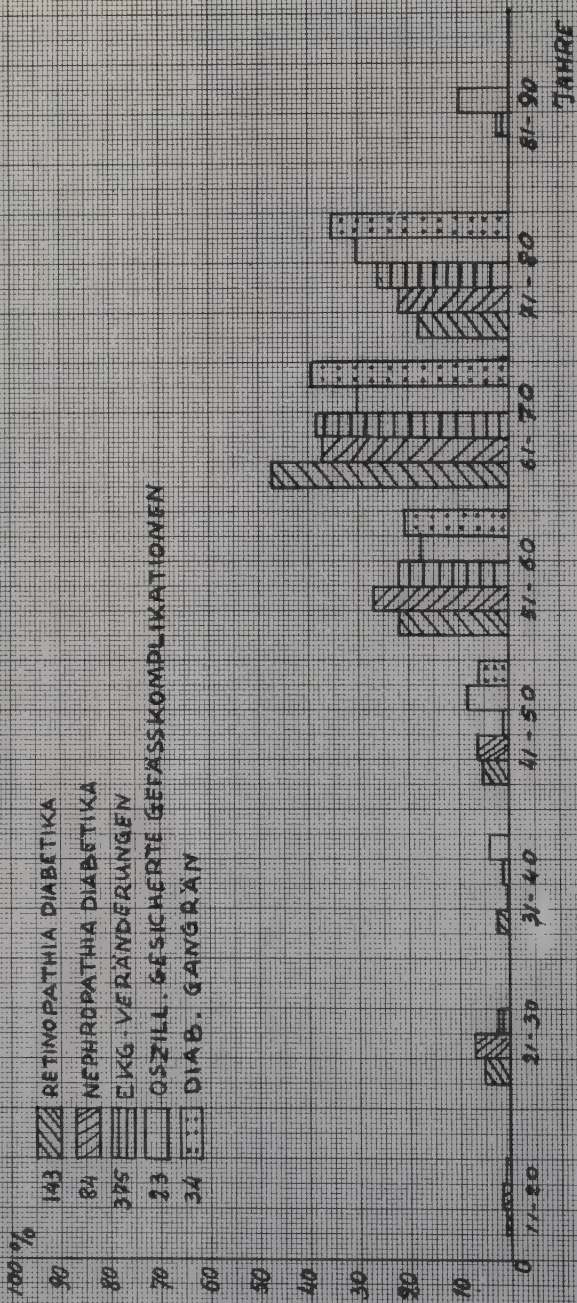


Abbildung b)

Manifestationsalter der diabetischen Gefäßkomplikationen und prozentuale Häufigkeit von Retinopathia diabetica, Nephropathia diabetica, EKG-Veränderungen bei Diabetes, oscillographisch gesicherten Gefäßkomplikationen und diabetischer Gangrän des untersuchten weiblichen Krankengutes; die Zahlen bei den Erläuterungen geben die absolute Besetzung der jeweiligen Gefäßkomplikation wieder.

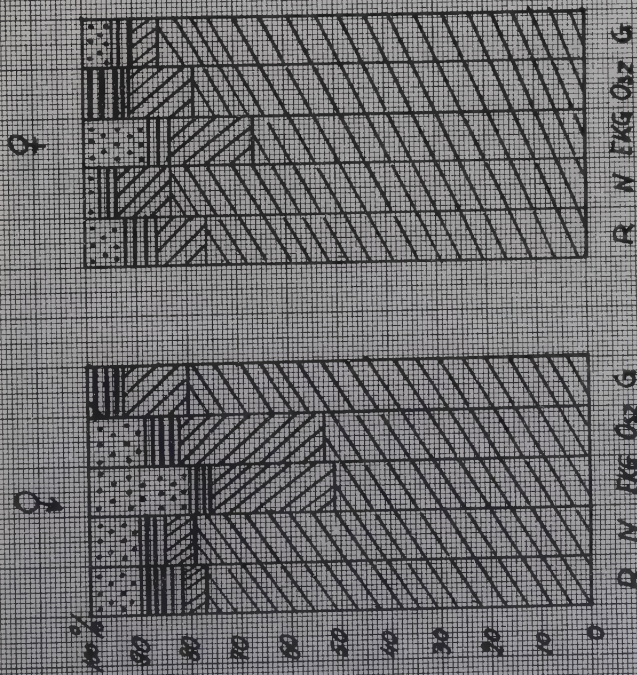


Abbildung c)

Behandlung des Diabetes bei jeder Gefäßkomplikationsart.

Prozentuale Häufigkeit von Insulinbedarf, blutzuckersenkenden Harnstoffderivaten, kombiniertem Insulinbedarf und blutzuckersenkenden Harnstoffderivaten, sowie alleiniger Diätbehandlung bei jeder Gruppe unter Berücksichtigung des Geschlechts.

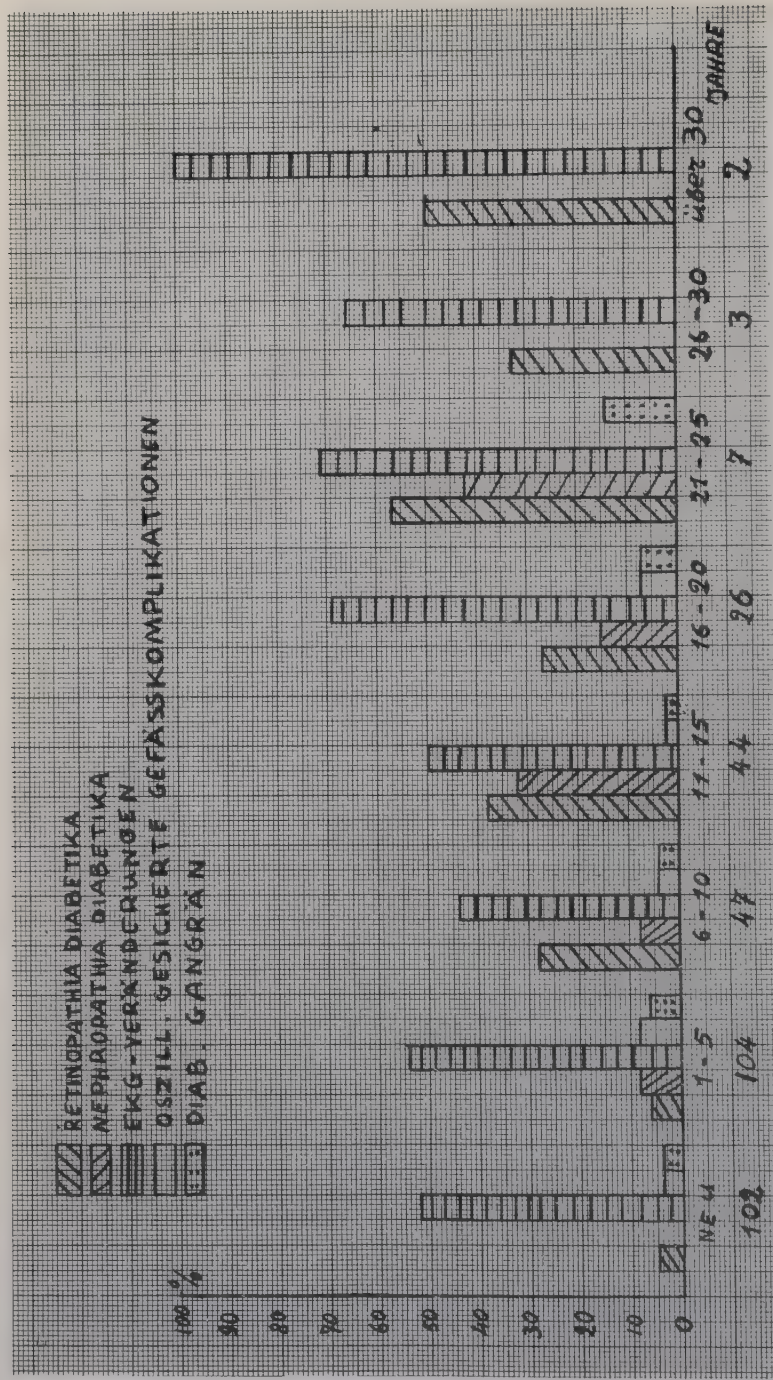
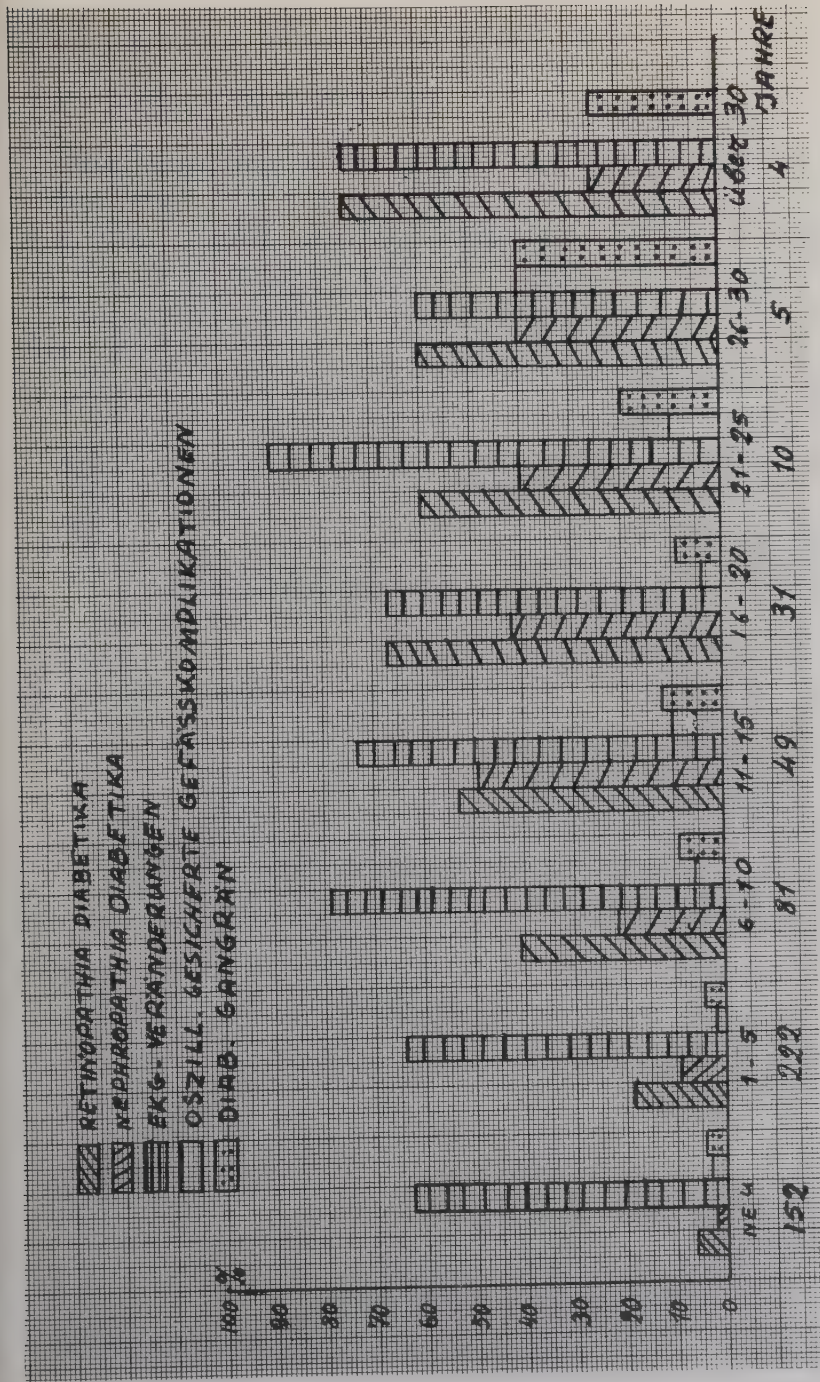


Abbildung d)

Prozentuale Häufigkeit der diabetischen Gefäßkomplikationen unter Berücksichtigung der Diabetesdauer beim männlichen Geschlecht. Unter jeder Diabetesdauergruppe die absolut Besetzung derer.



VI. ZUSAMMENFASSUNG

Abschließend können wir die Ergebnisse unserer Untersuchungen wie folgt zusammenfassen:

- 1) Das weibliche Geschlecht wird beim Diabetes mellitus dem männlichen Geschlecht bevorzugt. Die Männer erkranken jedoch häufiger als Frauen an Insulinmangel-Diabetes, welche hauptsächlich zum Gegenregulationstyp neigen.
- 2) Patienten, die sich im 61. bis 70. Lebensjahr befinden, sind am stärksten gefährdet, an einer diabetischen Gefäßkomplikation zu erkranken.
- 3) Diabetiker mit Gefäßkomplikationen bedürfen einer Insulin-Behandlung zur Einstellung ihrer Stoffwechsellage.
- 4) Patienten mit einer Diabetesdauer von über 10 Jahren erkranken besonders häufig an Gefäßkomplikationen. Von den Mikroangiopathien wird die Retinopathia diabetica am ehesten manifestiert.
- 5) Die Cholesterinspiegel-Untersuchungen waren bei Diabetikern mit Gefäßkomplikationen weit über die Hälfte der Fälle pathologisch.
- 6) Die Elektrophorese-Untersuchungen bei Patienten mit Retinopathia diabetica wiesen eine Albumin-Erniedrigung und eine alpha-2-Globulin-Erhöhung auf. Bei Patienten mit einer Nephropathia diabetica zeigte das Elektrophoresediagramm eine Erniedrigung des Gesamteiweißes, der Albumine, der alpha-1- und gamma-Globuline.

GRAPHISCHE DARSTELLUNGEN

.. Manifestationshäufigkeit der diabetischen Angiopathien unter Berücksichtigung des Alters

Abszisse: Zahl der Fälle, Ordinate: Alter in Jahren

1. Retinopathia diabetica (Männer)

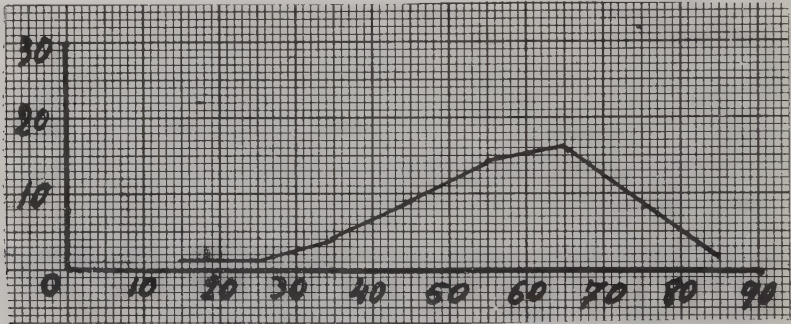


Abb.1: Die Kurve zeigt, daß bei den an Retinopathia erkrankten männlichen Diabetikern ein Anstieg der an Komplikationen Erkrankten um das 60.-70. Lebensjahr erfolgt. Von 54 männlichen an Retinopathia diabetica Erkrankten waren 16 im Alter zwischen 60 und 70 Jahren.

I. 1. Retinopathia diabetica (Frauen)

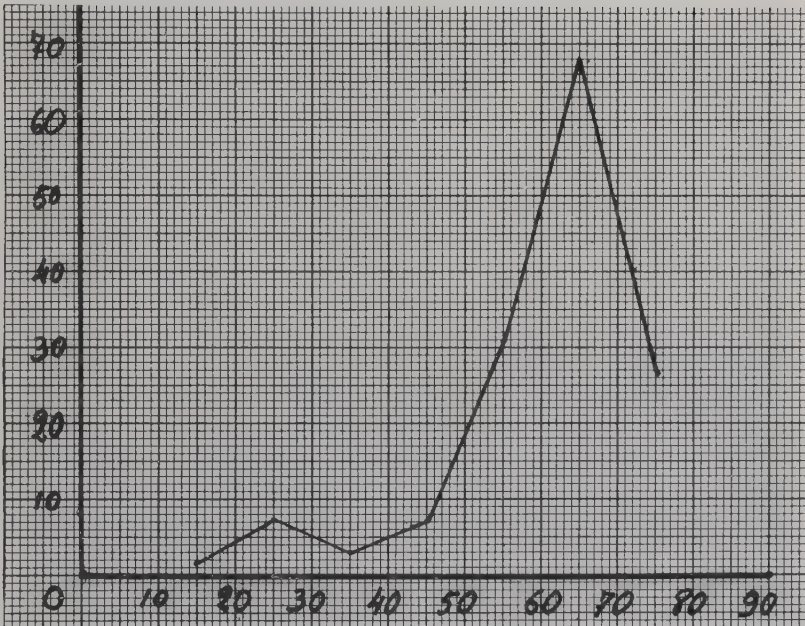


Abb.2: Von 143 an Retinopathia erkrankten weiblichen Diabetikern waren 68 im Alter zwischen 60 und 70 Jahren.

Eine Spitze ist zwischen dem 20. u. 30. Lebensjahr zu beobachten, die zwischen dem 30. u. 40. Lebensjahr abfällt, um beim 40.-50. Lebensjahr erneut anzusteigen und beim 60.-70. Lebensjahr ihren Höhepunkt zu erreichen. Der Abfall der Kurve erfolgt steil und endet mit 26 Fällen im Alter zwischen 70 und 80 Jahren.

I. 2. Diabetische Glomerulosklerose (Männer)

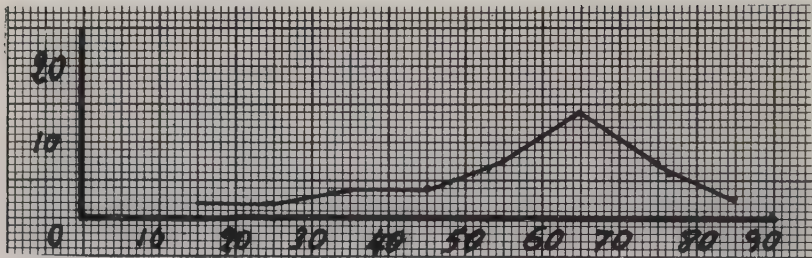


Abb.3: Die Kurve der an diabetischer Glomerulosklerose erkrankten männlichen Diabetiker beginnt flach, um mit 14 Fällen im Alter zwischen 60 und 70 Jahren ihren Höhepunkt zu erreichen.

I. 2. Diabetische Glomerulosklerose (Frauen)

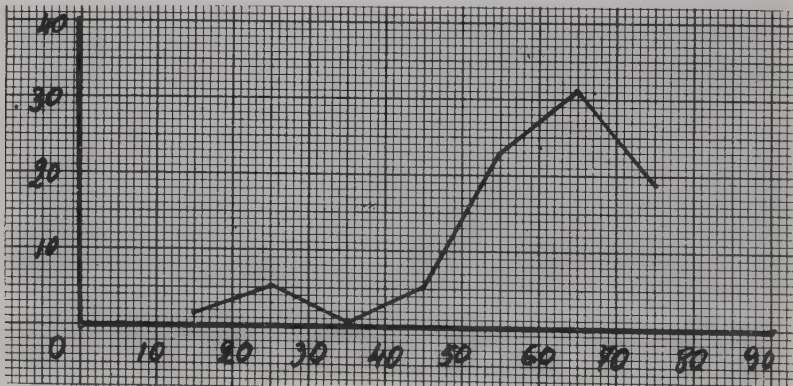


Abb.4: Die Kurve der an Glomerulosklerose erkrankten weiblichen Diabetiker zeigt einen Gipfel zwischen dem 20. und 30. Lebensjahr, der zwischen dem 30. und 40. Lebensjahr wieder abfällt, um dann bei 31 Personen von 84 Gesamtfällen zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr steil anzusteigen.

I. 3. Elektrokardiographisch gesicherte Herzkomplikationen bei Diabetes mellitus (Männer)

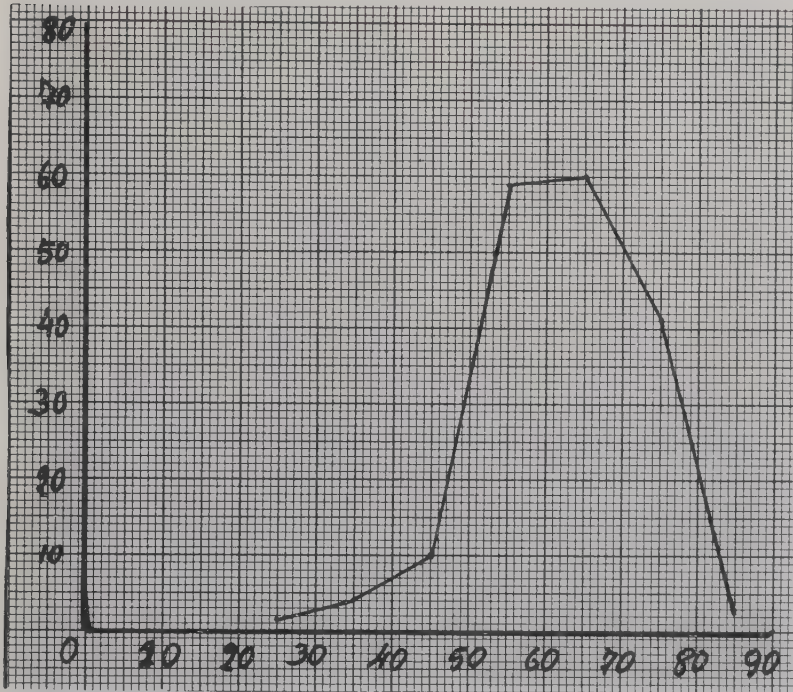


Abb. 5: Die Kurve der männlichen Diabetiker mit EKG-Veränderungen zeigt einen steilen Anstieg zwischen dem 50. und 60. und 60. u. 70. Lebensjahr bei 59 bzw. 60 Männern von 179 Gesamtfällen. Der Abfall der Kurve erfolgt steil bis auf 3 Patienten im Alter von 80-90 Jahren.

I. 3. Elektrokardiographisch gesicherte Herzkomplikationen bei Diabetes mellitus (Frauen)

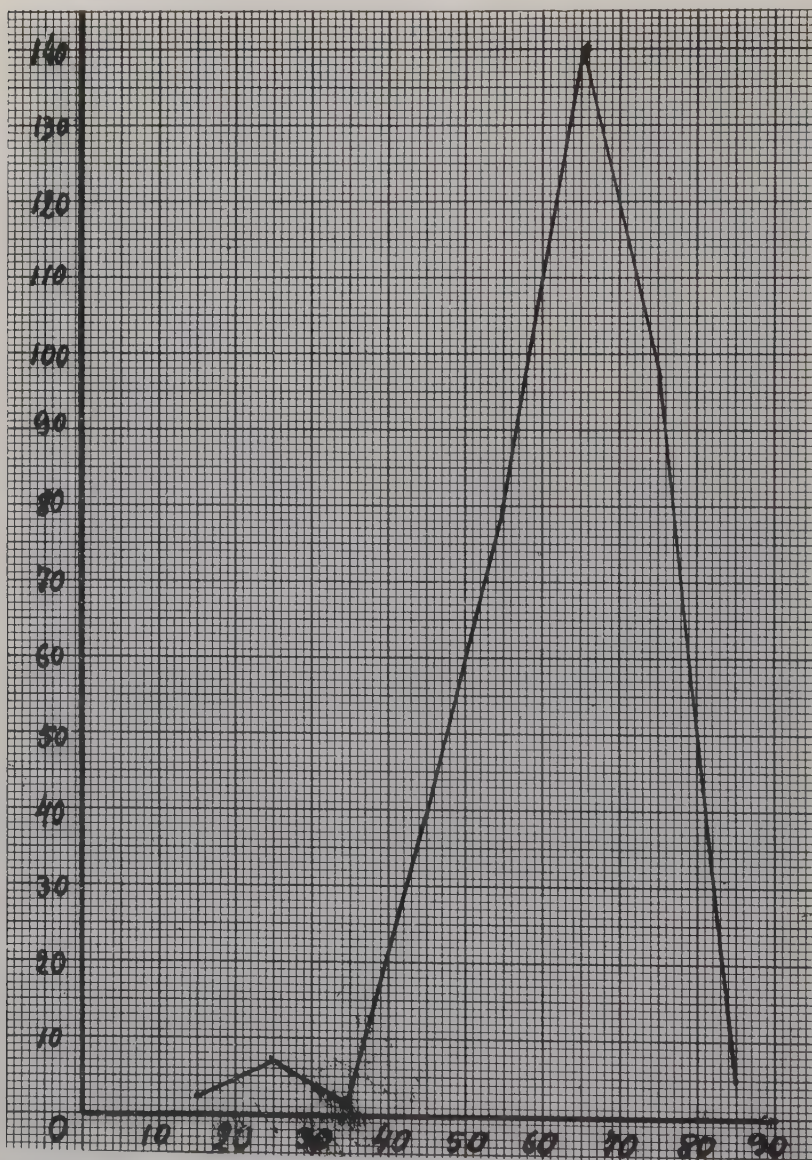


Abb. 6: Die Kurve der weiblichen Diabetiker mit EKG-Veränderungen zeigt ihren Höhepunkt mit 140 Personen von 375 Gesamtfällen im 60.-70. Lebensjahr

1. 4. Oscillographisch gesicherte Angiopathien

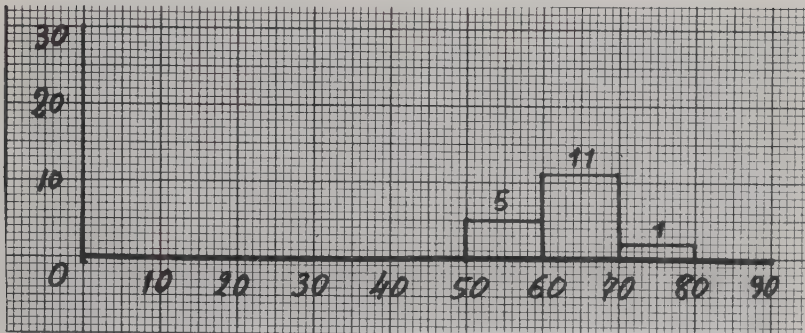


Abb.7: Bei 17 männlichen Diabetikern mit oscillographisch gesicherter Angiopathie liegt der Höhepunkt mit 11 Fällen im 60.-70.Lebensjahr.

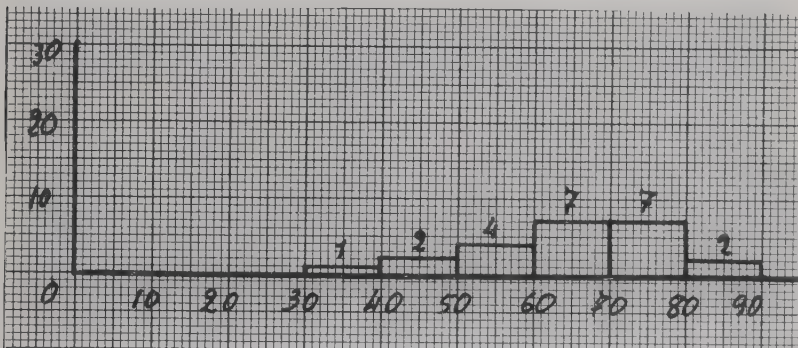


Abb.8: Bei 23 weiblichen Diabetikern mit oscillographisch gesicherter Angiopathie liegt der Höhepunkt mit je 7 Fällen im 60.-70. und 70.-80.Lebensjahr.

I. 5. Gangrän

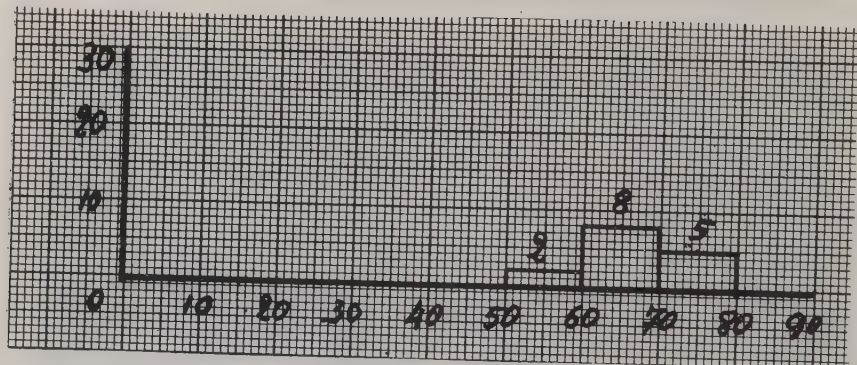


Abb.9: Von 15 an Gangrän erkrankten männlichen Diabetikern liegt der Höhepunkt mit 8 Fällen bei dem 60.-70.Lebensjahr.

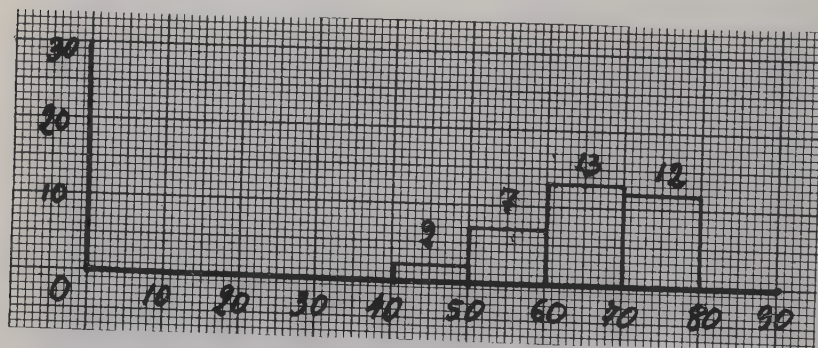


Abb.10: Von 34 an Gangrän erkrankten weiblichen Diabetikern liegt der Höhepunkt mit 13 Fällen im 60.-70.Lebensjahr. Im 70.-80.Lebensjahr sind 12 Fälle zu beobachten.

I. 6. Manifestationshäufigkeit des Gesamtkrankengutes nach dem Alter

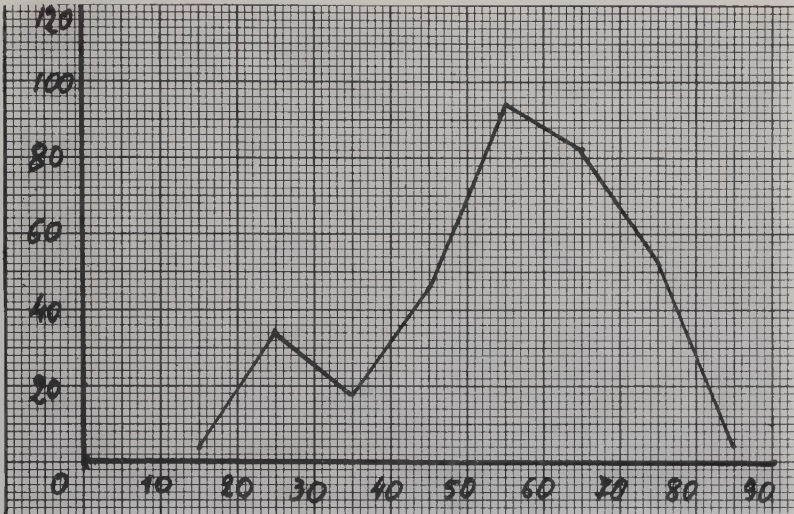


Abb.11: Bei 335 männlichen Diabetikern zeigt die Kurve einen Gipfel mit 35 Fällen im 20.-30.Lebensjahr. Im 30.-40.Lebensjahr fällt die Kurve wieder ab, um dann im 50.-60.Lebensjahr mit 94 Fällen wieder steil anzusteigen.

I. 6. Manifestationshäufigkeit des Gesamtkrankengutes nach dem Alter

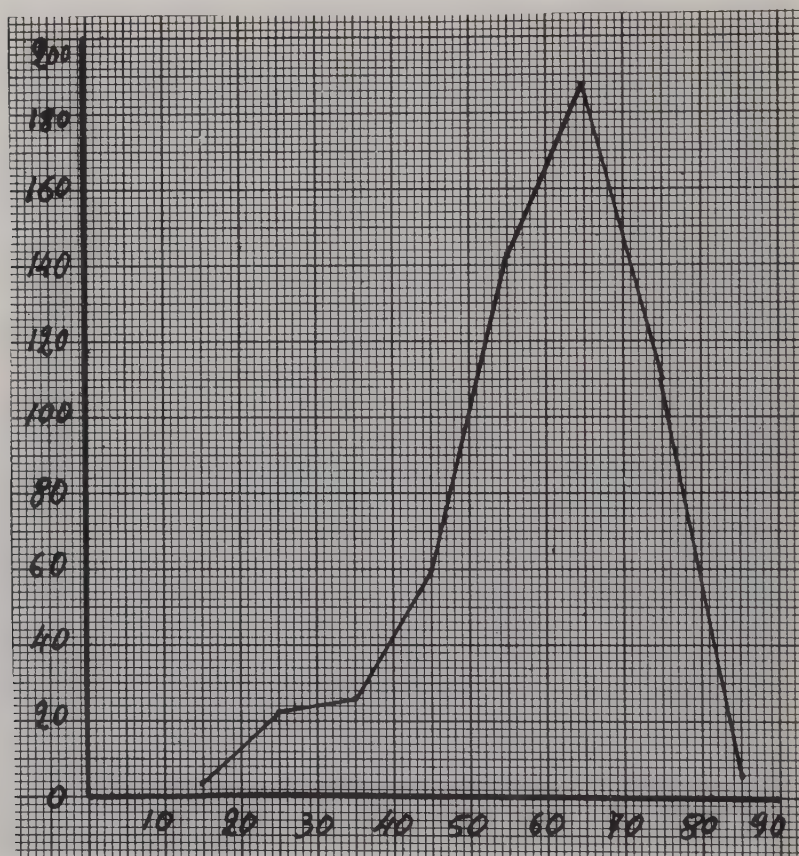


Abb.12: Von 554 weiblichen Diabetikern liegt der Gipfel der Kurve mit 188 Fällen im 60.-70. Lebensjahr.

II. Diabetische Angiopathien unter Berücksichtigung der Diabeseinstellung

1. Retinopathia diabetica

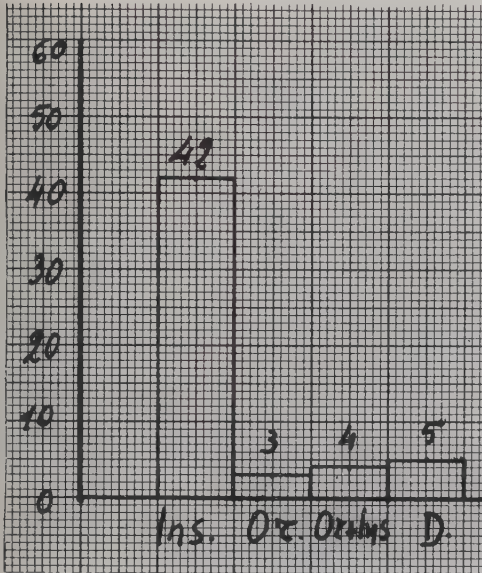
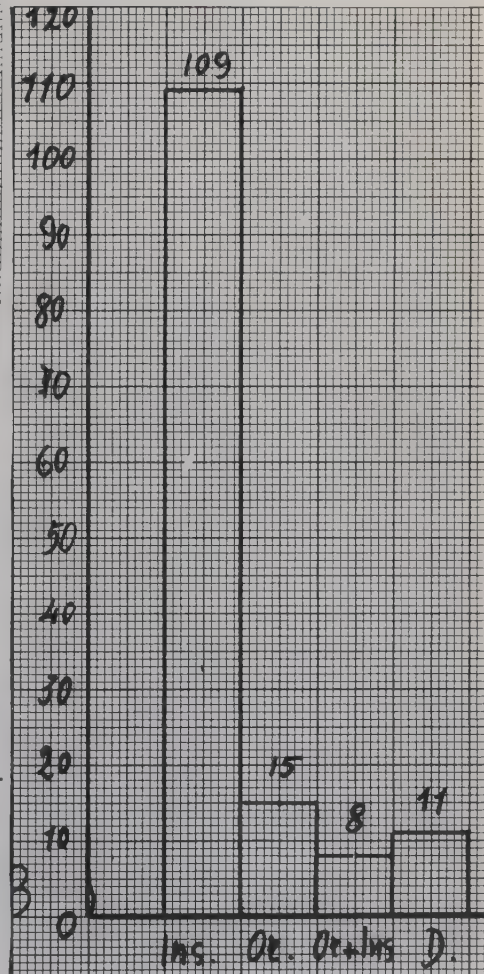


Abb.13: Bei 54 Männern mit Retinopathia diabetica erfolgte nachstehende Behandlung: 42 Fälle mit Insulin, 3 mit oralen Antidiabetika, 4 mit Insulin und oralen Antidiabetika und 5 Fälle nur mit Diät.

Abb.14: Von 143 an Retinopathia erkrankten weiblichen Personen erhielten 109 Frauen zur Diabeseinstellung Insulin, 15 Fälle orale Antidiabetika, 8 Fälle Insulin und orale Antidiabetika kombiniert und 11 Fälle nur Diät



Abszisse: Zahl der Fälle

Ordinate: Therapie

Ins. = Insulinbehandlung

Or. = Orale antidiabet. Behandl.

Or + Ins = Kombination von oraler und Insulin-Behandlg.

D. = Diätetische Diabeseinst.

II. 2. Diabetische Glomerulose

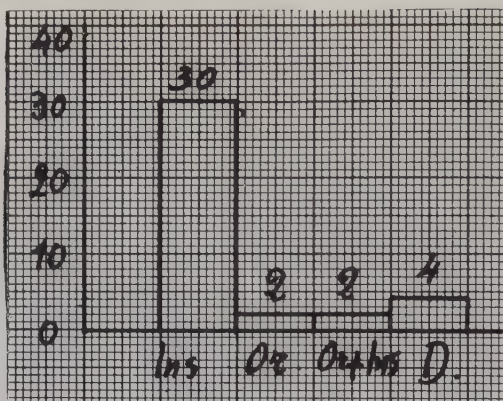


Abb.15: Von 38 männlichen Patienten wurden 30 mit Insulin, 2 mit oralen Mitteln und Insulin und 4 mit Diät allein behandelt.

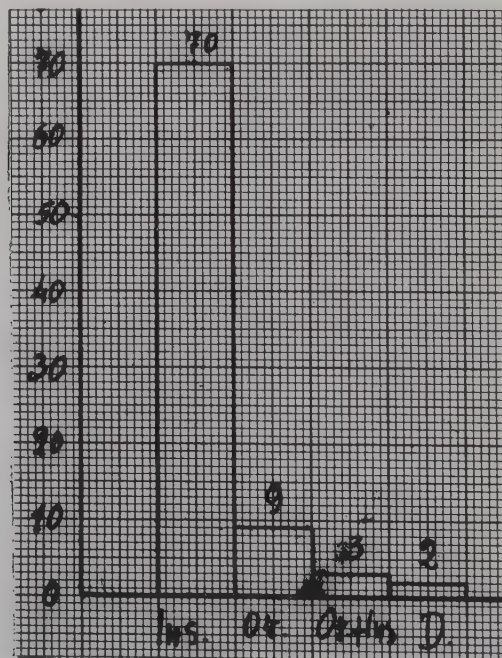


Abb.16: Bei 84 an diabetischer Glomerulose erkrankten Frauen wurde folgende Therapie angewandt: 70 Fälle erhielten Insulin, 9 Fälle orale Mittel, 3 Fälle Insulin und orale Mittel, 2 Fälle nur Diät.

II. 3. EKG-Veränderungen beim Diabetes mellitus

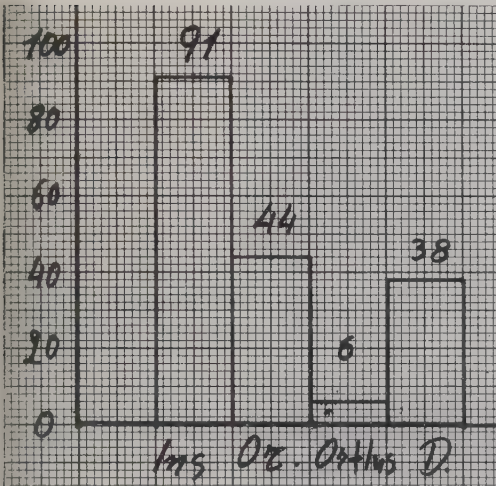


Abb.17: Von 179 Männern mit elektrokardiographisch gesicherten Herzveränderungen wurden 91 mit Insulin, 44 mit oralen Antidiabetika, 6 mit Insulin u. oralen Antidiabetika, 38 nur mit Diät behandelt.

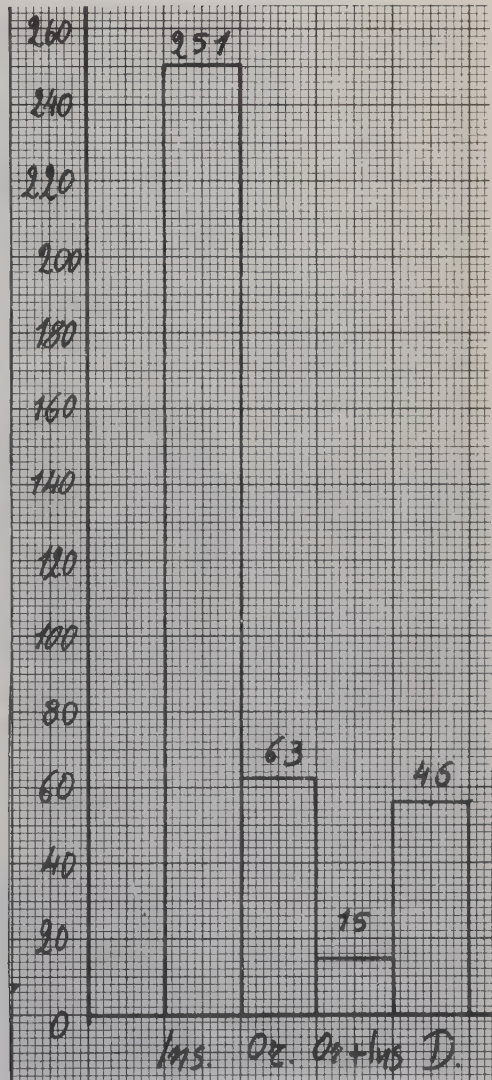


Abb.18: Von 375 Frauen mit elektrokardiographisch gesicherten Herzveränderungen wurden 251 mit Insulin, 63 mit oralen Antidiabetika, 15 mit Insulin und oralen Antidiabetika und 46 Fälle mit Diät allein behandelt.

II. 4. Oscillographisch gesicherte Angiopathien

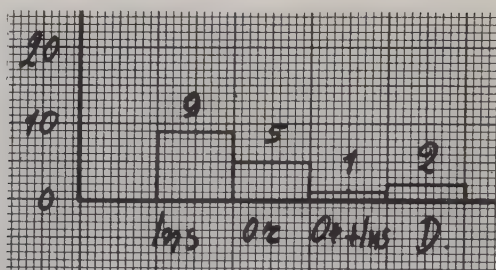


Abb.19: Von 170 Männern mit oscillographisch gesicherten Angiopathien wurden 9 mit Insulin, 50 mit oralen Antidiabetika, 1 mit Insulin und oralen Antidiabetika und 2 mit Diät allein behandelt.

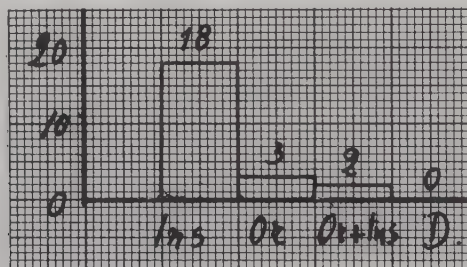


Abb.20: Von 23 Frauen mit oscillographisch gesicherten Angiopathien wurden 18 mit Insulin, 3 mit oralen Antidiabetika, 2 mit Insulin und oralen Antidiabetika behandelt.

II. 5. Gangrän

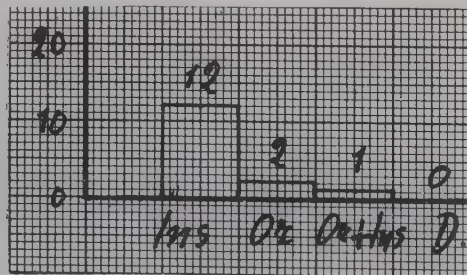


Abb.21: Bei 15 an diabetischer Gangrän erkrankten Männern wurde in 12 Fällen Insulin, in 2 orale Mittel, in 1 Fall Insulin und orale Mittel erforderlich.

II. 5. Gangrän

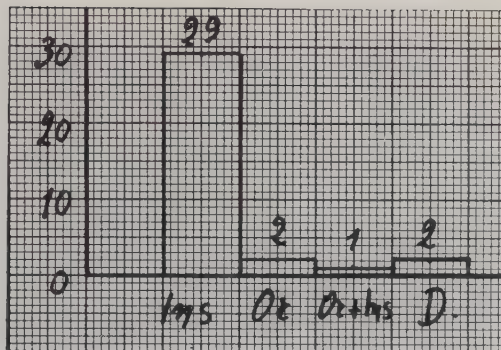
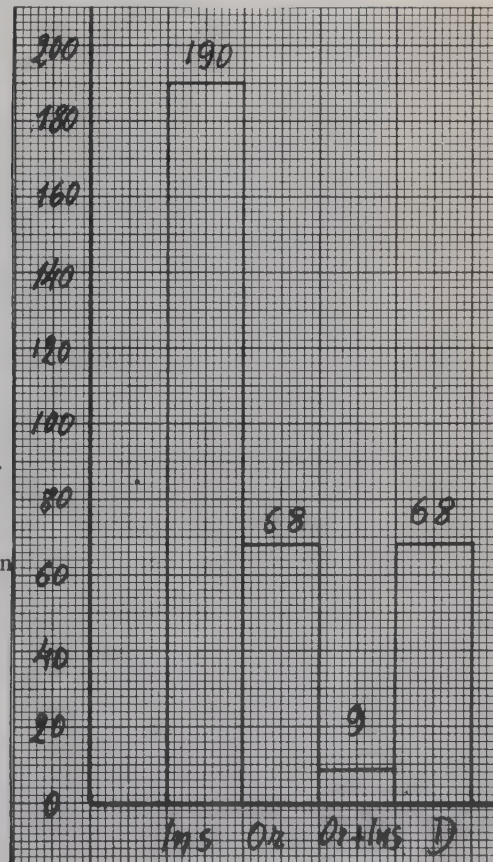


Abb.22: Von 34 weiblichen Patienten mit diabetischer Gangrän wurden 29 Frauen mit Insulin, 2 mit oralen Mitteln, 1 mit Insulin und oralen Mitteln und 2 Fälle mit Diät allein behandelt.

II. 6. Übersichtskurve zur Diabeteseinstellung des Gesamtkrankengutes

Abb.23: Von insgesamt 335 männlichen Diabetikern wurden 190 mit Insulin, 68 mit oralen Antidiabetika, 9 mit Insulin und oralen Mitteln und 68 mit Diät allein behandelt.



II. 6. Übersichtskurve zur Diabeteseinstellung des Gesamtkrankengutes

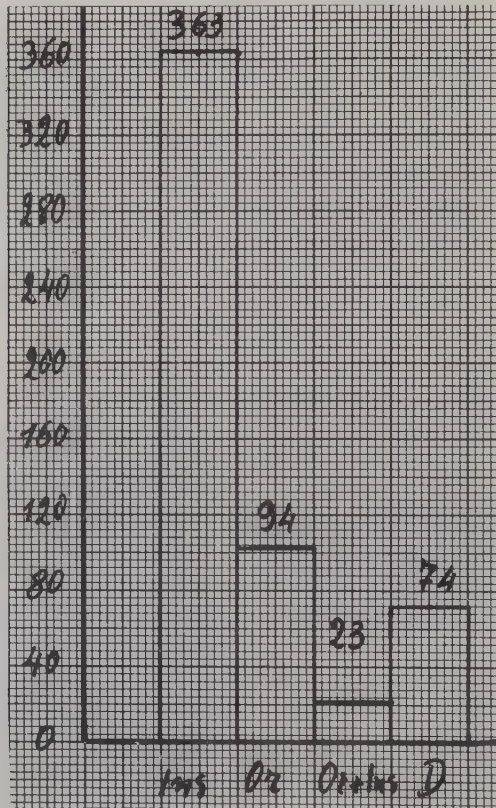


Abb. 24: Bei 554 weiblichen Diabetikern wurde in 363 Fällen Insulin, in 94 Fällen orale Antidiabetika, in 23 Fällen Insulin und orale Antidiabetika, und 74 Fällen Diät allein, zur Diabeteseinstellung erforderlich.

III. Manifestationshäufigkeit diabetischer Angiopathien unter Berücksichtigung der Diabetesdauer

1. Retinopathia diabetica

Abszisse: Zahl der Fälle

Ordinate: Diabetesdauer

(in Jahren)

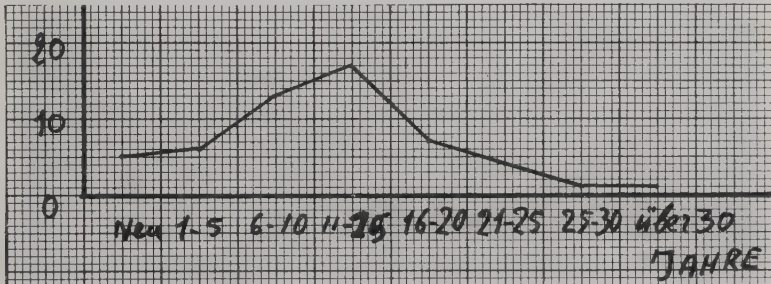


Abb. 25: Bei 54 Männern mit Retinopathia diabetica liegt die Spitze der Kurve mit 17 Fällen im 11.-15. Lebensjahr nach der Diabetesmanifestation.

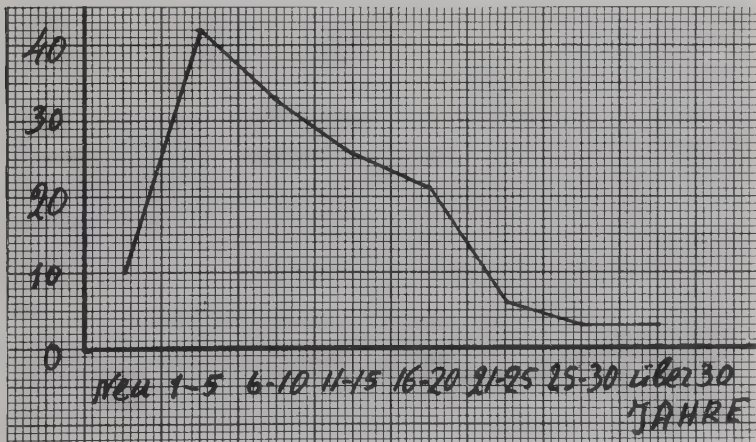


Abb. 26: Bei 143 an Retinopathia diabetica erkrankten Frauen beobachteten wir einen steilen Anstieg der Kurve mit 41 Fällen im 1.-5. Jahr nach Diabetesmanifestation.

III. 2. Glomerulosklerosehäufigkeit bei Diabetes mellitus

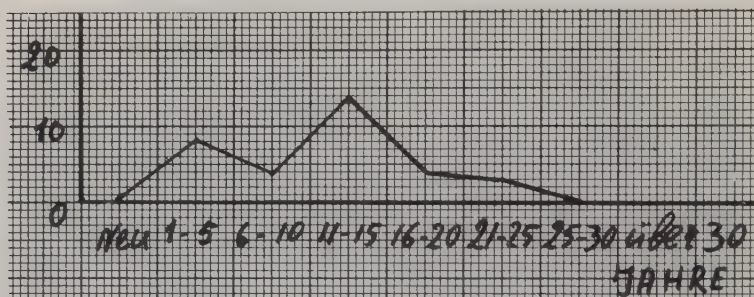


Abb. 27: 38 Männer mit diabetischer Glomerulosklerose.
2 Spitzen im 1.-5. und 11.-15. Jahr des Diabetes mit 8 bzw. 14 Fällen.

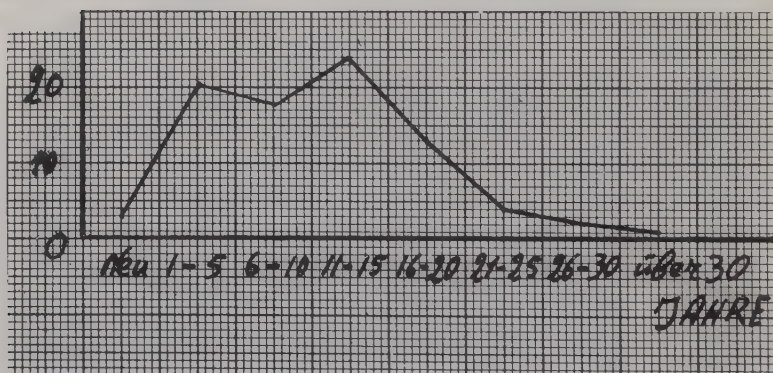


Abb. 28: 84 Frauen mit diabetischer Glomerulosklerose.
2 Spitzen im 1.-5. und 11.-15. Jahr des Diabetes bei 20 bzw. 24 Fällen.

III. 3. EKG-Veränderungen bei Diabetes mellitus

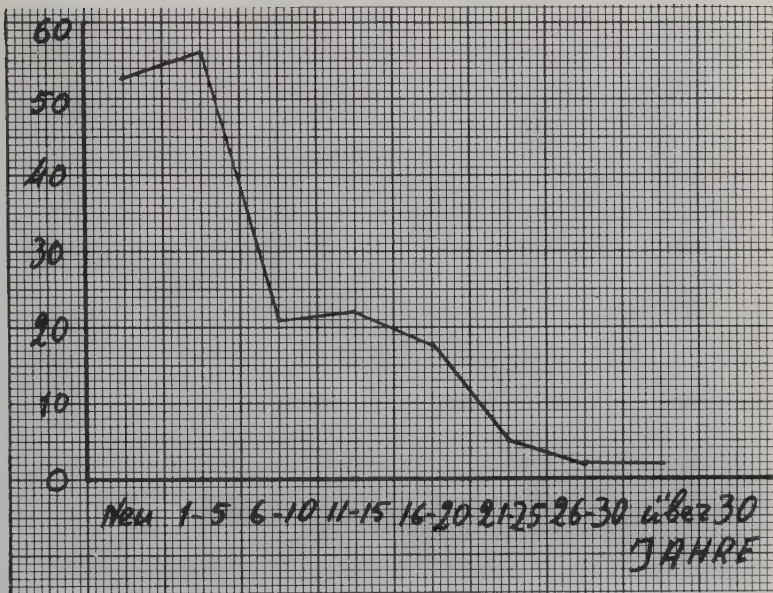


Abb.29: Kurve von 179 männlichen Fällen mit EKG-Veränderungen bei Diabetes mellitus. Die Kurve beginnt hoch mit 53 Fällen mit neuer Diabetesmanifestation und zeigt einen Gipfel mit 56 Fällen im 1.-5.Jahr des Diabetes.

III. 3. EKG-Veränderungen bei Diabetes mellitus

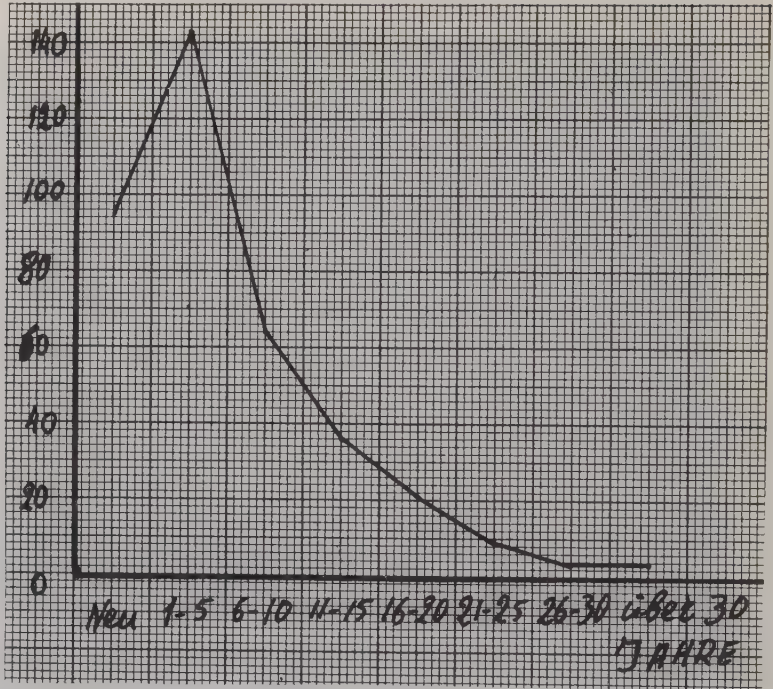


Abb. 30: 375 Frauen mit EKG-Veränderungen bei Diabetes mellitus. Die Kurve zeigt einen Gipfel mit 143 Fällen im 1.-5.Jahr des Diabetes.

III. 4. Oscillographisch gesicherte Angiopathien

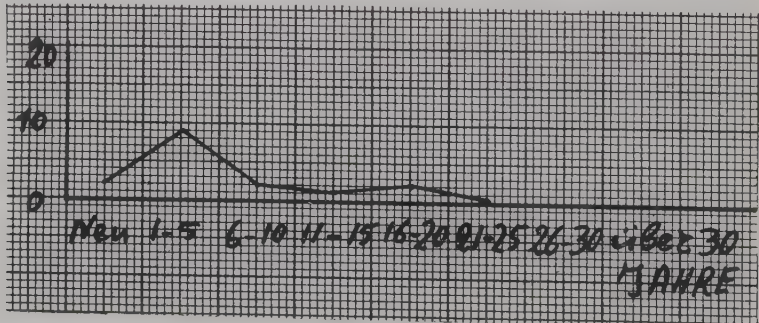


Abb.31: Oscillographisch gesicherte Angiopathien bei 17 Männern. Es zeigt sich eine Spitze mit 9 Fällen im 1.-5.Jahr des Diabetes.

III. 4. Oscillographisch gesicherte Angiopathien

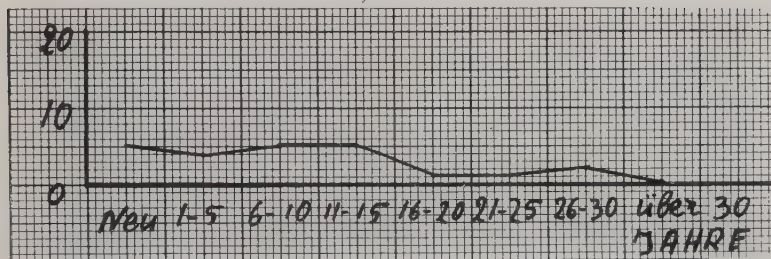


Abb.32: 23 Frauen mit oscillographisch gesicherter Angiopathie.

III. 5. Gangrän

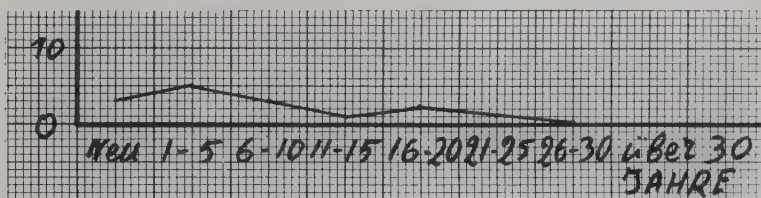


Abb.33: Kurve von 15 Männern mit diabetischer Gangrän

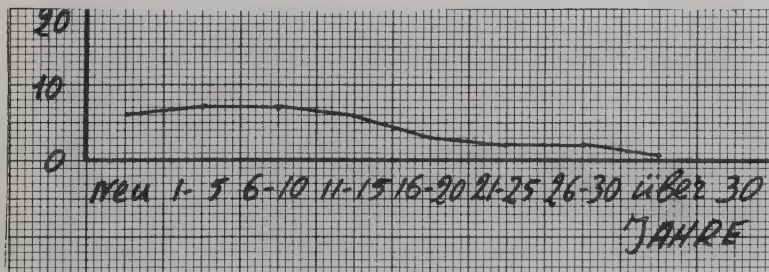


Abb.34: Kurve von 34 weiblichen Fällen mit diabetischer Gangrän

II. 6. Übersicht des Gesamtkrankengutes zur Dauer des Diabetes mellitus

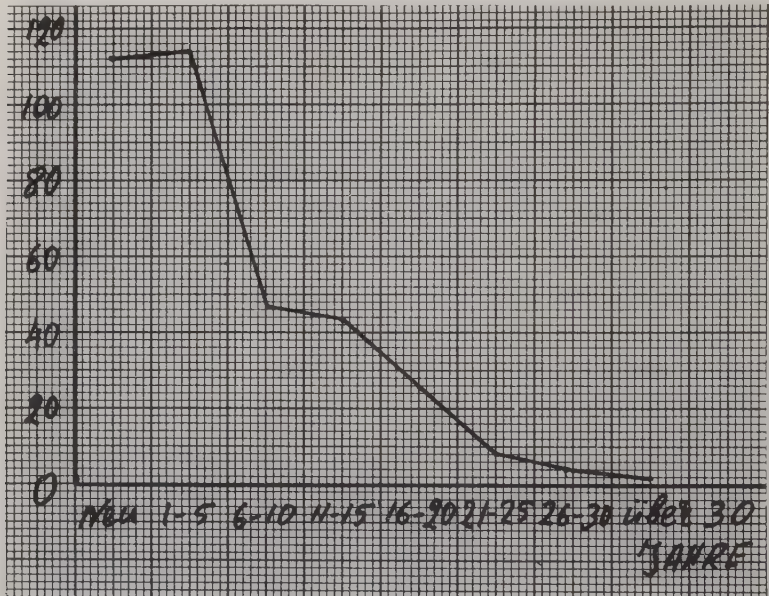


Abb.35: 335 männliche Fälle, davon 102 Neumanifestationen, 104 im 1.-5.Jahr des Diabetes.

III. 6. Übersicht des Gesamtkrankengutes zur Dauer des Diabetes mellitus

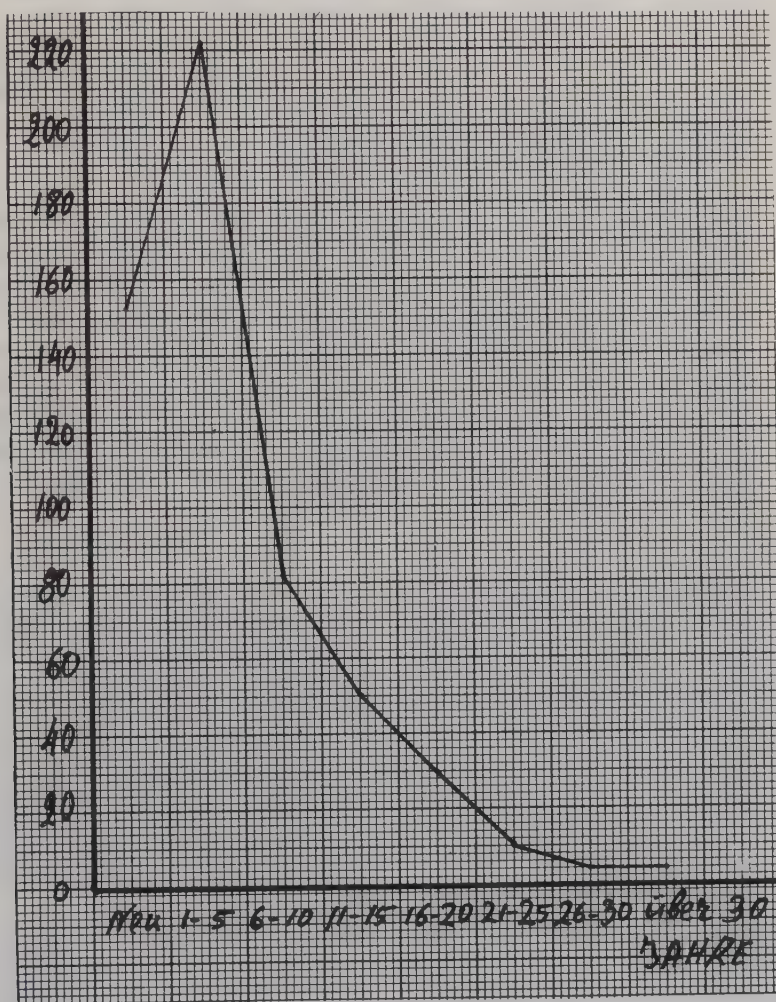
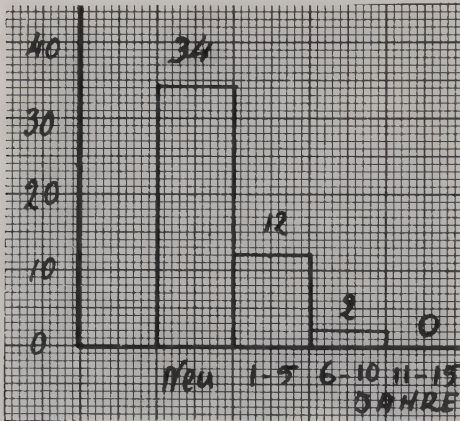


Abb.36: 554 weibliche Fälle. Steiler Verlauf der Kurve mit einer Spitze von 222 Fällen im 1.-5.Jahr des Diabetes.

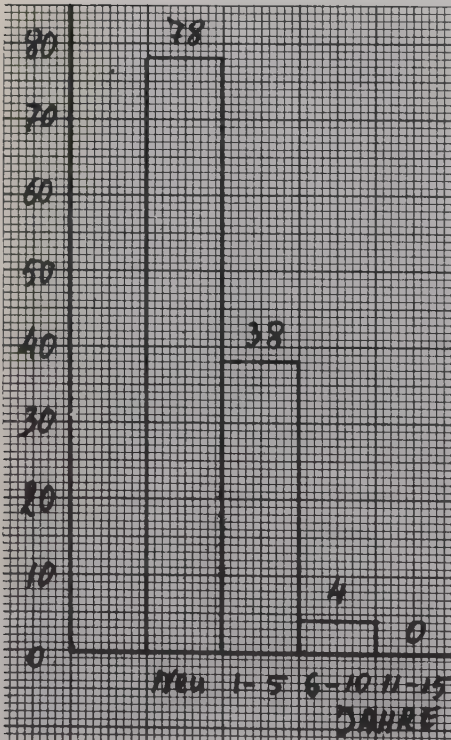
IV. Häufigkeit der diabetischen Angiopathien seit ihrer Erstmanifestation. Die Unterteilung erfolgte in 5-jährigen Abständen. Komplikationen konnten über 10 Jahre hinaus nicht beobachtet werden.

1. Retinopathia diabetica

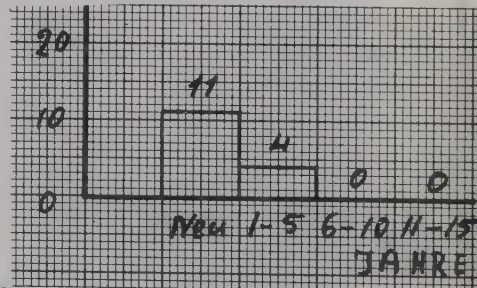


Abzisse: Zahl der Fälle
Ordinate: Komplikationsdauer
(in Jahren)

Abb. 37: Es konnten 54 Fälle (Männer) mit Retinopathia diabetica beobachtet werden, davon 34 Neumanifestationen, 12 Fälle waren 1-5 Jahre bekannt, 2 Fälle bestanden seit 6-10 Jahren, bei 6 Patienten konnte der Beginn der Retinopathia diabetica nicht eruiert werden.



2. Diabetische Glomerulosklerose



↑ Abb. 39: 38 männliche Fälle mit diabetischer Glomerulosklerose, davon 11 Neumanifestationen, 23 Fälle mit unbekanntem Beginn der Manifestation, in 4 Fällen erfolgte im 1.-5. Jahr die Manifestation der diabetischen Glomerulosklerose.

← Abb. 38: Von 143 Frauen mit Retinopathia diabetica konnten 78 Neumanifestationen festgestellt werden, bei 38 Frauen erfolgte im 1.-5. Jahr und bei 4 Fällen im 6.-10. Jahr die Manifestation der Retinopathia diabetica. In 23 Fällen konnte der Beginn der Komplikation nicht festgestellt werden.

IV. 2. Diabetische Glomerulosklerose

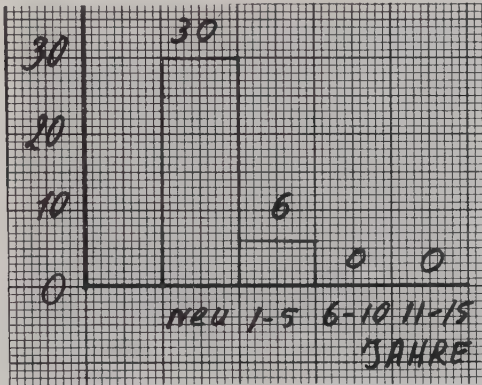


Abb.40: 84 Frauen mit diabetischer Glomerulosklerose, davon 30 Frauen mit Neumanifestationen, 6 Fälle im 1.-5.Jahr nach Manifestation und 48 Fälle, bei denen der Beginn nicht eruierbar war.

IV. 3. Oscillographisch gesicherte Angiopathien

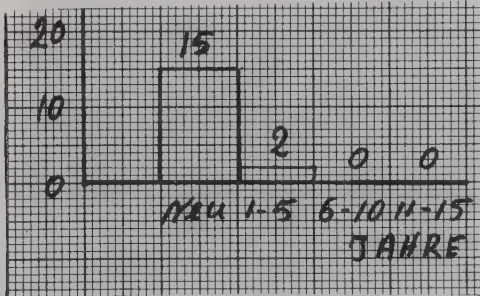


Abb.41: 17 oscillographisch gesicherte männliche Fälle. Bei 15 Fällen erfolgte eine Erkennung bei der Erstuntersuchung, in 2 Fällen war eine Untersuchung schon vor 1-5 Jahren unternommen worden.

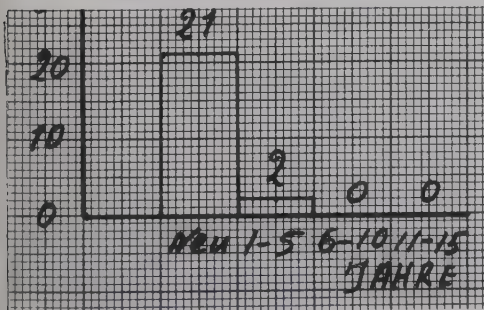


Abb.42: 23 oscillographisch gesicherte weibliche Fälle. In 21 Fällen erfolgte die Feststellung durch Erstuntersuchung, in 2 Fällen oscillogr. Sicherung vor 1-5 J

IV. 4. Gangränhäufigkeit

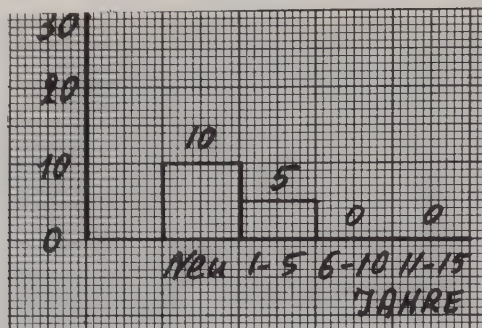


Abb.43: Kurve 15 männlicher Fälle mit Gangrän, davon 10 Neuerkrankungen und 5 im 1.-5. Jahr seit Komplikationsfeststellung.

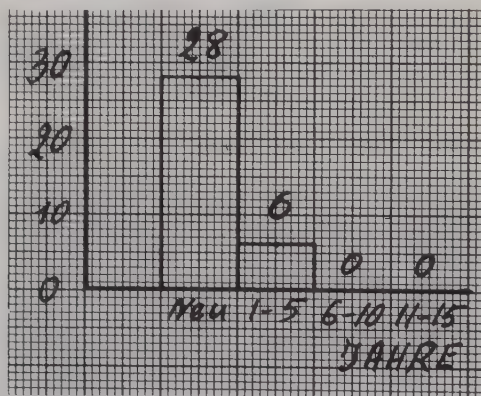
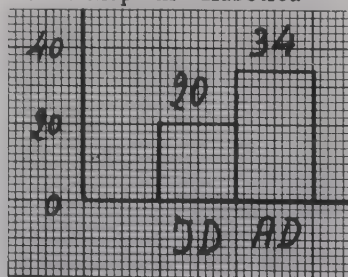


Abb.44: Kurve 34 weiblicher Fälle mit Gangrän, 28 Neumanifestationen, 6 Fälle, bei denen eine Feststellung vor 1-5 Jahren erfolgte.

V. Häufigkeit der Angiopathieformen im Zusammenhang mit dem Diabetestyp

1. Retinopathia diabetica



Abszisse: Zahl der Fälle

Ordinate: Diabetestyp

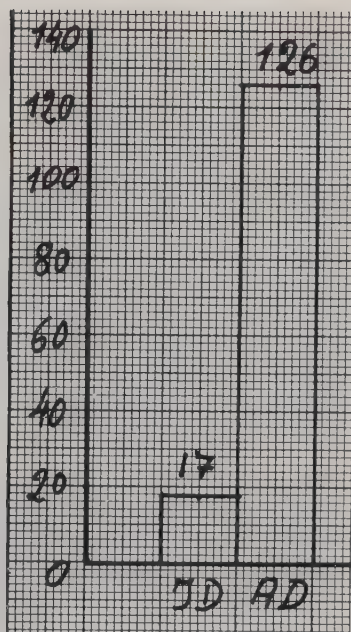
JD = Jugendliche Diabetes

AD = Altersdiabetes

Abb.45: Kurve von 54 an Retinopathia diabetica erkrankten Männern, davon 20 Fälle mit Insulinmangel- und 34 mit Gegenregulationsdiabetes.

V. 1. Retinopathia diabetica

Abb.46: Kurve von 143 an Retinopathia diabetica erkrankten Frauen. 17 Fälle mit Insulinmangel- und 126 Fälle mit Gegenregulationsdiabetes.



V. 2. Diabetische Glomerulosklerose

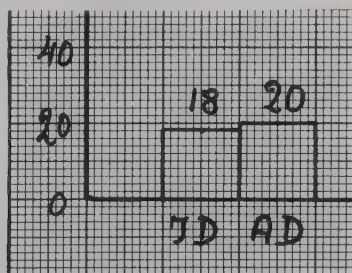


Abb.47: Kurve von 38 an diabetischer Glomerulosklerose erkrankten Männern, von denen 18 an einem Insulinmangel- und 20 an einem Gegenregulationsdiabetes leiden.

V. 2. Diabetische Glomerulose

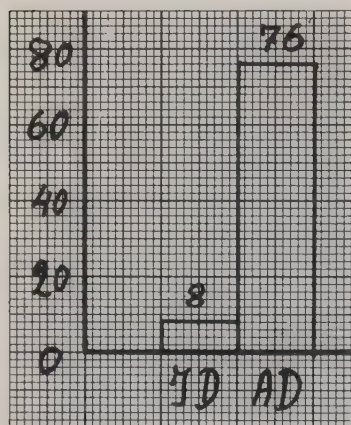
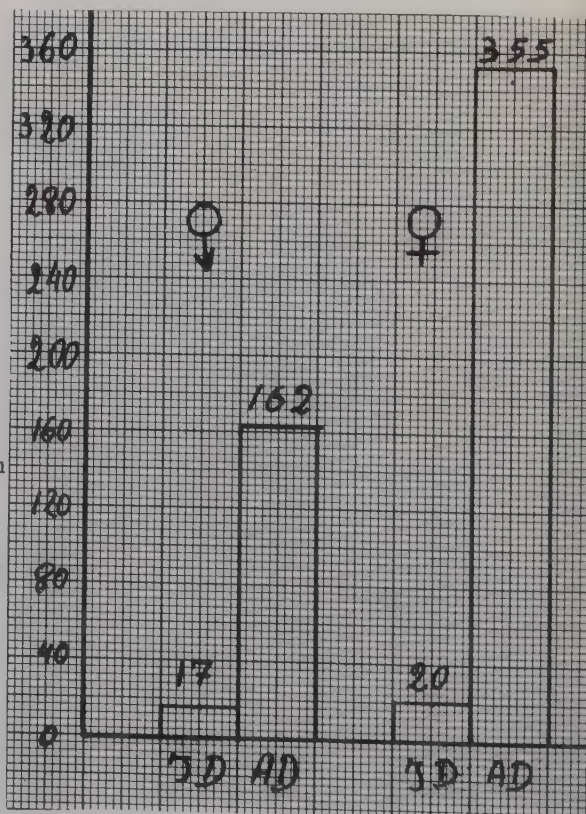


Abb.48: Kurve mit 84 an diabetischer Glomerulose erkrankten Frauen, wobei 8 Frauen an einem jugendlichen Diabetes und 76 an einem Altersdiabetes litten.

V. 3. EKG-Veränderungen beim Diabetes mellitus (Männer und Frauen)

Abb.49: Von 179 männlichen Diabetikern konnten 17 dem jugendlichen und 162 Fälle dem Altersdiabetes zugewordnet werden.

Von 375 Frauen hatten 20 einen jugendlichen und 355 einen Altersdiabetes.



V. 4. Oscillographisch gesicherte Angiopathien der Extremitäten
(Männer und Frauen)

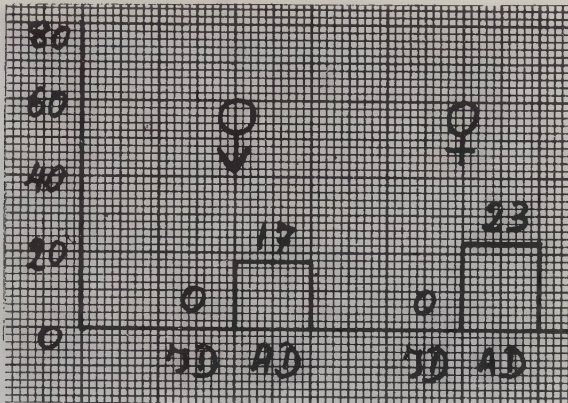


Abb.50: Aus dieser Kurve ist ersichtlich, daß nur bei Altersdiabetikern sowohl bei den Männern (17 Fälle) als auch bei den Frauen (23 Fälle) oscillographisch Extremitäten-Angiopathien gesichert werden konnten.

V. 5. Gangrän

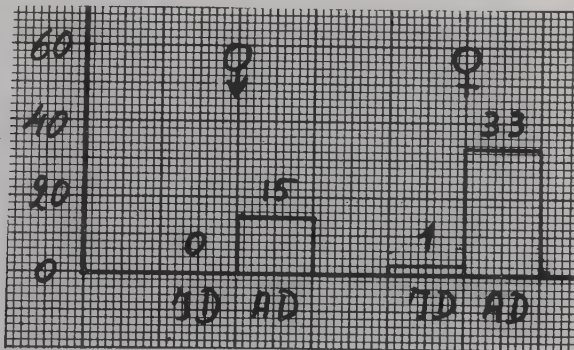


Abb.51: (Männer und Frauen)

Die aus unserem Krankengut hervorgegangenen 15 männlichen Fälle mit Gangrän gehören sämtlich dem Gegenregulationsdiabetes an.
Von 34 weiblichen Fällen war 1 dem Insulinmangel- und 33 Fälle dem Altersdiabetes zuzuordnen.

V. 6. Übersichtskurven von Insulinmangel- und Gegenregulationsdiabetes aus dem Gesamtkrankengut

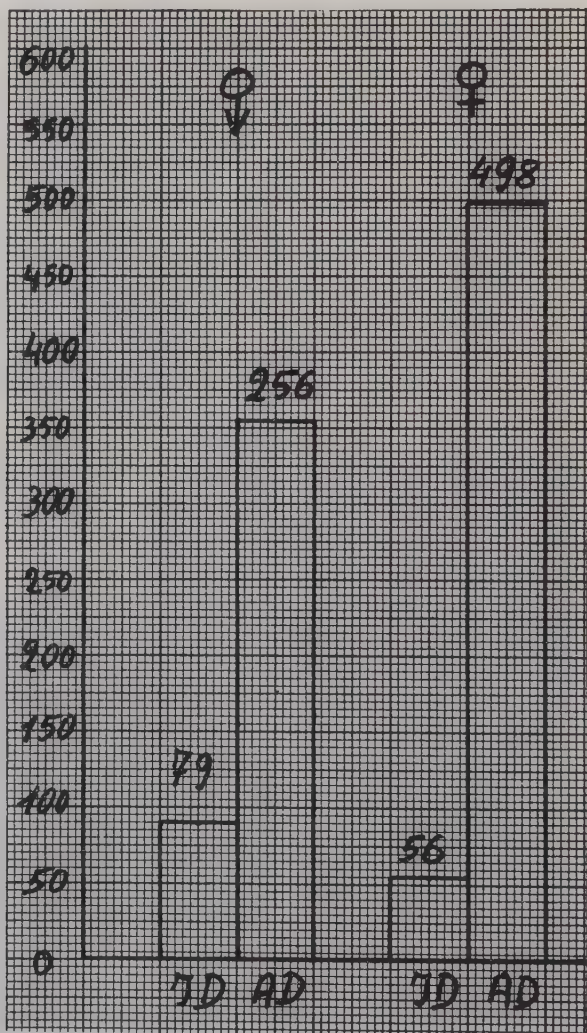


Abb. 52: (Männer und Frauen)

Von 335 männlichen Diabetikern leiden 79 an einem Insulinmangel- und 256 an einem Gegenregulationsdiabetes.

Von 554 Frauen waren 56 dem jugendlichen und 498 dem Altersdiabetes zuzuordnen.

Die Tabelle der nächsten Seite stellt einen Gesamt-Überblick unseres Krankengutes dar, nach 5 Kriterien beurteilt, wobei jeweils sowohl zwischen den einzelnen Gefäßkomplikationen als auch dem Geschlecht unterschieden wird.

In Gruppe I wird dargelegt, in welchem Lebensalter - aufgeteilt nach Jahrzehnten - die Komplikationen auftreten.

In Gruppe II wird gezeigt, wie die Diabetesbehandlung jeweils erfolgte (mit Insulin, Tabletten, beide kombiniert oder nur mit Diät).

In Gruppe III wird unterschieden, wie lange der Diabetes bestand bis es zum Auftreten von Komplikationen gekommen war.

Aus Gruppe IV wird ersichtlich, wieviel Jahre seit der Erstmanifestation der Gefäßkomplikationen vergangen waren, wobei diejenigen Fälle, bei denen eine genaue Dauer nicht zu eruieren war, gesondert vermerkt wurden. Die Fälle mit elektrokardiographisch gesicherten Veränderungen wurden hierbei absichtlich nicht vermerkt, weil bei diesen keine Erstmanifestation festzustellen war.

Bei der Gruppe III und IV wird die Dauer jeweils in 5-Jahresabschnitte unterteilt.

In der Gruppe V schließlich sind die festgestellten Erkrankungen mit dem Diabetestyp in Beziehung gesetzt.

	Retinopath. diabetica		Nephropath. diabetica		EKG-Veränd. bei Diabetes		Oscill.gesich. Gefäßveränd.		Diabet. Gangrän		Ges.Zahl d.Fälle	
	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w	m	w
I. 0 - 10	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
11-20	1	1	1	1	-	2	-	-	-	-	4	3
21-30	1	7	1	5	1	7	-	-	-	-	35	21
31-40	4	3	3	-	4	2	-	1	-	-	18	26
41-50	9	7	3	5	10	40	-	2	-	2	46	59
51-60	14	31	7	23	59	82	5	4	2	7	94	142
61-70	16	68	14	31	60	140	11	7	8	13	81	188
71-80	8	26	7	19	42	97	1	7	5	12	53	109
81-90	1	-	2	-	3	5	-	2	-	-	4	6
II. Insulin	42	109	30	70	91	251	9	18	12	29	190	363
Oral	3	15	2	9	44	63	5	3	2	2	68	94
oral+												
Insulin	4	8	2	3	6	15	1	2	1	1	9	23
Diät	5	11	4	2	38	46	2	-	-	2	68	74
III. neu	5	10	-	3	53	96	3	5	3	6	102	152
1-5	6	41	8	20	56	143	9	4	5	7	104	222
6-10	13	33	4	17	21	64	2	5	3	7	47	81
11-15	17	26	14	24	22	36	1	5	1	6	44	49
16-20	7	21	4	13	18	21	2	1	2	3	26	31
21-25	4	6	3	4	5	9	-	1	1	2	7	10
26-30	1	3	-	2	2	3	-	2	-	2	3	5
über 30	1	3	-	1	2	3	-	-	-	1	2	4
IV. neu	34	78	11	30	-	-	15	21	10	28	-	-
1-5	12	38	4	6	-	-	2	2	5	6	-	-
6-10	2	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dauer d.	6	23	23	48	-	-	-	-	-	-	-	-
Komplik.												
unbekannt:												
Keine Fälle mit einer Komplikationsdauer von über 10 Jahren												
V. Jug.	20	17	18	8	17	20	-	-	-	1	79	56
Diab.												
Alters-	34	126	20	76	162	355	17	23	15	33	256	498
diab.												
Ges. Zahl	54	143	38	84	179	375	17	23	15	34	335	554
jeder Komp-												
likation												
in %:	16,1	25,8	11,3	15,1	53,4	67,6	5,0	4,1	4,4	6,1		
von 889 Fällen waren 37,7 % männlich und 62,3 % weiblich												

- I. Altersgruppierung
- II. Gruppierung nach Behandlungsart
- III. Gruppierung nach der Dauer des Diabetes
- IV. Gruppierung nach der Dauer der Komplikation
- V. Gruppierung nach dem Typ des Diabetes:
 - Jugendlicher Diabetes (Insulinmangel-Diabetes)
 - Altersdiabetes (Gegenregulationsdiabetes)

1. Prozentuale Ergebnisse der Angiopathief Formen
im Verhältnis zu ihrer Häufigkeit mit der Alters-
zunahme des Patienten:

Das Alter wird in neun Jahrzehntgruppen von 0 bis 90 Jahre unterteilt, das Geschlecht wird berücksichtigt. Das prozentuale Ergebnis jeder Altersgruppe und jeder Angiopathief Form wird auf die Gesamtzahl der betreffenden Angiopathief Formen und auf die Gesamtzahl der Diabetiker in den jeweiligen Altersgruppen folgen. Dadurch soll erreicht werden, daß ein Überblick auf das prozentuale Verhältnis zwischen der Zahl der an einer Angiopathief Form Erkrankten in der jeweiligen Altersgruppe und der Gesamtzahl der Diabetiker, die an dieser Angiopathie leiden, in Relation gebracht werden kann. Außerdem ist ersichtlich das prozentuale Verhältnis der Zahl der an der jeweiligen Komplikation Erkrankten innerhalb einer Altersgruppe und der Gesamtzahl der Diabetiker innerhalb derselben Altersgruppe.

I.

A.) Retinopathia diabetica

Alters- gruppe	Geschl.	Zahl der Retinopath. Altersgruppe	a) Ges.Zahl der Retino- pathiafälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Altersgruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
11-20	m	1	54	4	(1,8)	(25)
	w	1	143	3	0,6	(33,3)
21-30	m	1	54	35	(1,8)	(2,8)
	w	7	143	21	4,8	(33,3)
31-40	m	4	54	18	(7,4)	(22,2)
	w	3	143	26	2	(11,5)
41-50	m	9	54	46	(16,6)	(19,9)
	w	7	143	59	4,8	(11,8)
51-60	m	14	54	94	(25,9)	(14,8)
	w	31	143	142	21,6	21,8
61-70	m	16	54	81	(29,6)	(19,7)
	w	68	143	188	47,5	36,1
71-80	m	8	54	53	(14,8)	(15)
	w	26	143	109	18,1	23,3
81-90	m	1	54	4	(0,6)	(25)
	w	-	143	6	-	-

B.) Nierenbeteiligung bei Diabetes

Alters- gruppe	Geschl.	Zahl der Nephropath. fälle/Alters- Gruppe	a) Ges.Zahl d. Nephropa- thiefälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Altersgruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
11-20	m	1	38	4	(2,6)	(25)
	w	1	84	3	(1,2)	(33,3)
21-30	m	1	38	35	(2,6)	(2,8)
	w	5	84	21	(5,9)	(23,8)
31-40	m	3	38	18	(7,8)	(16,6)
	w	-	84	26	-	-
41-50	m	3	38	46	(7,8)	(6,5)
	w	5	84	59	(5,9)	(8,4)
51-60	m	7	38	94	(18,4)	(7,4)
	w	23	84	142	(27,3)	16,1
61-70	m	14	38	81	(36,8)	(17,2)
	w	31	84	188	(36,9)	16,4
71-80	m	7	38	53	(18,4)	(13,2)
	w	19	84	109	(22,6)	17,4
81-90	m	2	38	4	(5,2)	(50)
	w	-	84	6	-	-

I.

C.) EKG-Veränderungen bei Diabetes

Alters- gruppe	Geschl.	Zahl der EKG-Veränd./ Altersgruppe	a) Ges.Zahl der EKG- Fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Altersgruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
11-20	m	-	179	4	-	-
	w	2	375	3	0,5	(66,6)
21-30	m	1	179	35	0,5	(2,8)
	w	7	375	21	1,8	(33,3)
31-40	m	4	179	18	2,2	(22,2)
	w	2	375	26	0,5	(7)
41-50	m	10	179	46	5,5	(21,7)
	w	40	375	59	1	(67,7)
51-60	m	59	179	94	32,9	(62,5)
	w	82	375	142	21,8	(57,7)
61-70	m	60	179	81	33,5	(74)
	w	140	375	188	37,3	(74,4)
71-80	m	42	179	53	23,4	(79,2)
	w	97	375	109	25,8	(88,9)
81-90	m	3	179	4	1,6	(75)
	w	5	375	6	1,3	(83,3)

D.) Oscillographisch gesicherte Gefäßveränderungen

Alters- gruppe	Geschl.	Zahl der oscill.Veränd./ Altersgruppe	a) Ges.Zahl d. oscill. ges. cherten Fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Altersgruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
11-20	m	-	17	4	-	-
	w	-	23	3	-	-
21-30	m	-	17	35	-	-
	w	-	23	21	-	-
31-40	m	-	17	18	-	-
	w	1	23	26	(3,4)	(3,8)
41-50	m	-	17	46	-	-
	w	2	23	59	(8,6)	(3,3)
51-60	m	5	17	94	(29,4)	(5,3)
	w	4	23	142	(17,3)	2,8
61-70	m	11	17	81	(64,7)	(13,5)
	w	7	23	188	(30,4)	3,7
71-80	m	1	17	53	(5,8)	(1,8)
	w	7	23	109	(30,4)	6,4
81-90	m	-	17	4	-	-
	w	2	23	6	(8,6)	(33,3)

E.) Diabetische Gangrän

Alters- gruppe	Geschl.	Zahl der Gangränfälle/ Altersgruppe	a) Ges.Zahl der Gangränfälle	b) Ges.Zahl der Diabetesfälle	Ergebnisse in %	
					a)	b)
11-40	keine Gangränfälle					
41-50	m	-	15	46	-	-
51-60	w	2	34	59	(5,9)	(3,3)
	m	2	15	94	(13,3)	(2,1)
	w	7	34	142	(20,6)	4,8
61-70	m	8	15	81	(53,3)	(9,8)
	w	13	34	188	(38,2)	6,9
71-80	m	5	15	53	(33,3)	(9,4)
	w	12	34	109	(35,2)	11
81-90	keine Gangränfälle					

**II. Prozentuales Verhältnis zwischen Angiopathie-
formen und ihrer notwendigen Behandlung:**

Die Behandlung wird unterteilt in 4 Gruppen: Insulinbehandelte, oral behandelte, kombiniert behandelte, mit oralen Antidiabetica und Insulin sowie rein diätetisch behandelte Patienten. Bei den ersten 3 Gruppen wird, wie bereits gesagt, immer Diät eingehalten. Unter Berücksichtigung des Geschlechtes wird das Verhältnis der Zahl der Behandlungen jeder Gruppe zu der Gesamtzahl der von der jeweiligen Angiopathieform befallenen Diabetiker aufgestellt. Dadurch gewinnen wir einen Überblick über das prozentuale Verhältnis zwischen den von Komplikationen befallenen Diabetikern und der optimalsten Behandlung.

II.

A.) Retinopathia diabetica

Therapie- gruppe	Geschl.	Zahl der Retinopathie- fälle/Therapie- gruppe	Ges.Zahl der Retinopathie- fälle	Ergebnisse in %
Insulin	m	42	54	(77,7)
	w	109	143	(76,2)
orale	m	3	54	(5,5)
Mittel	w	15	143	(10,7)
Insulin +orale	m	4	54	(7,4)
Antidiabetica	w	8	143	(5,5)
Diät	m	5	54	(9,2)
	w	11	143	(7,6)

B.) Nierenbeteiligung bei Diabetes

Therapie- Gruppe	Geschl.	Zahl der Nephropath. fälle/Therapie- gruppe	Ges.Zahl der Nephropathie- fälle	Ergebnisse in %
Insulin	m	30	38	(78,9)
	w	70	84	(83,3)
orale	m	2	38	(5,2)
Mittel	w	9	84	(10,7)
Insulin+orale	m	2	38	(5,2)
Antidiabetica	w	3	84	(3,5)
Diät	m	4	38	(10,5)
	w	2	84	(2,3)

C.) EKG-Veränderungen bei Diabetes

Therapie- gruppe	Geschl.	Zahl der EKG- Veränd./Thera- piegruppe	Ges.Zahl der EKG-Fälle	Ergebnisse in %
Insulin	m	91	179	50,8
	w	251	375	66,9
orale	m	44	179	24,6
Mittel	w	63	375	16,8
Insulin+orale	m	6	179	3,3
Antidiabetica	w	15	375	4
Diät	m	38	179	21,2
	w	46	375	12,2

D.) Oscillographisch gesicherte Gefäßveränderungen

Therapie- gruppe	Geschl.	Zahl der oscill.Veränd./ Therapiegruppe	Ges.Zahl der oscill.Veränd.	Ergebnisse in %
Insulin	m	9	17	(52,9)
	w	18	23	(78,2)
orale	m	5	17	(29,4)
Mittel	w	3	23	(13)
Insulin+orale	m	1	17	(5,8)
Antidiabetica	w	2	23	(8,6)
Diät	m	2	17	(11,7)
	w	-	23	-

II.

B.) Diabetische Gangrän

Therapie- gruppe	Geschl.	Zahl der Gan- gränfälle/Thera- piegruppe	Ges.Zahl der Ganggränfälle	Ergebnisse in %
Insulin	m	12	15	(80)
	w	29	34	(85,2)
orale	m	2	15	(13,3)
Mittel	w	2	34	(5,8)
Insulin+orale	m	1	15	(6,6)
Antidiabetica	w	1	34	(2,9)
Diät	m	-	15	-
	w	2	34	(5,8)

III. Prozentuales Verhältnis zwischen Manifestations-
häufigkeit der Angiopathieformen von Beginn des
Diabetes an und der Gesamtzahl der jeweiligen
Komplikationen sowie der Gesamtzahl der Diabetiker
einer jeden Unterteilungsgruppe: Das Geschlecht
wird berücksichtigt.

Hiermit kann ein Überblick gewonnen werden über
das Verhältnis zwischen der Zahl der an diabeti-
schen Komplikationen erkrankten Patienten einer
jeden Gruppe und der Gesamtzahl der an Komplika-
tionen Erkrankten sowie der Gesamtzahl der Diabe-
tiker nach jeweiligen Gruppen seit Beginn des
Diabetes unterteilt.

III.

A.) Retinopathia diabetica

Diabetes- dauergruppe (in Jahren)	Geschl.	Zahl der Reti- nopathiefälle/ Diab.Dauer- gruppe	a) Ges.Zahl d.Retinopathie- fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diabetesdauer- gruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
neu	m	5	54	102	(9,4)	4,9
	w	10	143	152	6,9	6,5
1-5	m	6	54	104	(11,1)	5,7
	w	41	143	222	28,6	18,4
6-10	m	13	54	47	(24)	(27,6)
	w	33	143	81	23	(40,7)
11-15	m	17	54	44	(31,4)	(38,6)
	w	26	143	49	8,1	(53,2)
16-20	m	7	54	26	(12,9)	(26,9)
	w	21	143	31	14,6	(67,7)
21-25	m	4	54	7	(7,4)	(57,1)
	w	6	143	10	4,1	(60)
26-30	m	1	54	3	(1,8)	(33,3)
	w	3	143	5	2	(60)
über 30	m	1	54	2	(1,8)	(50)
	w	3	143	4	2	(75)

B.) Nierenbeteiligung bei Diabetes

Diabetes- dauergruppe (in Jahren)	Geschl.	Zahl der Nephro- pathiefälle/Diab.- dauergruppe	a) Ges.Zahl d.Nephropathie- fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diab.Dauergr.	Ergebnisse in %	
					a)	b)
neu	m	-	38	102	-	-
	w	3	84	152	(3,5)	1,9
1-5	m	8	38	104	(21)	7,6
	w	20	84	222	(23,8)	9
6-10	m	4	38	47	(10,7)	(8,5)
	w	17	84	81	(20,2)	(20,9)
11-15	m	14	38	44	(36,8)	(31,8)
	w	24	84	49	(28,5)	(48,9)
16-20	m	4	38	26	(10,5)	(15,5)
	w	13	84	31	(15,4)	(41,9)
21-25	m	3	38	7	(7,8)	(42,8)
	w	4	84	10	(4,7)	(40)
26-30	m	-	38	3	-	-
	w	2	84	5	(2,3)	(40)
über 30	m	-	38	2	-	-
	w	1	84	4	(1,2)	(25)

III.

C.) EKG-Veränderungen beim Diabetes

Diabetes- dauergruppe in Jahre	Geschl.	Zahl der EKG-Veränd./ Diab.dauergruppe	a) Ges.Zahl der EKG- Fälle	b) Ges.Zahl der Diabetesfälle/ Diab.dauergruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
neu	m	53	179	102	29,6	51,9
	w	96	375	152	25,6	63,1
1-5	m	56	179	104	31,2	53,8
	w	143	375	222	38,1	64,4
6-10	m	21	179	47	11,7	(44,6)
	w	64	375	81	17	(79)
11-15	m	22	179	44	12,2	(50)
	w	36	375	49	9,6	(73,4)
16-20	m	18	179	26	10	(69,2)
	w	21	375	31	5,6	(67,7)
21-25	m	5	179	7	2,8	(71,4)
	w	9	375	10	2,4	(90)
26-30	m	2	179	3	1,1	(66,6)
	w	3	375	5	0,8	(60)
über 30	m	2	179	2	1,1	(100)
	w	3	375	4	0,8	(75)

D.) Oscillographisch gesicherte Gefäßveränderungen

Diabetes- dauergruppe in Jahre	Geschl.	Zahl d. oscill. Veränd./Diab. dauergruppe	a) Ges.Zahl d. oscill.gesi- cherten Fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diab.dauergruppe	Ergebnisse in %	
					a)	b)
neu	m	3	17	102	(17,6)	2,9
	w	5	23	152	(21,7)	3,2
1-5	m	9	17	104	(52,9)	8,6
	w	4	23	222	(17,3)	1,8
6-10	m	2	17	47	(11,7)	(4,2)
	w	5	23	81	(21,7)	(6,1)
11-15	m	1	17	44	(5,8)	(2,2)
	w	5	23	49	(21,7)	(10,2)
16-20	m	2	17	26	(11,7)	(7,6)
	w	1	23	31	(4,3)	(3,2)
21-25	m	-	17	7	-	-
	w	1	23	10	(4,3)	(10)
26-30	m	-	17	3	-	-
	w	2	23	5	(8,6)	(40)
über 30	keine oscillographischen Untersuchungen					

E.) Diabetische Gangrän

Diabetes- dauergruppe in Jahre	Geschl.	Zahl der Gan- gränfälle/Diab. dauergruppe	a) Ges.Zahl d. Gangrän- fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diab.dauergr.	Ergebnisse in %	
					a)	b)
neu	m	3	15	102	(20)	2,9
	w	6	34	152	(17,6)	3,9
1-5	m	5	15	104	(33,3)	4,8
	w	7	34	222	(20,5)	3,4
6-10	m	3	15	47	(20)	(4,2)
	w	7	34	81	(20,5)	(8,6)
11-15	m	1	15	44	(6,6)	(2,2)
	w	6	34	49	(17,6)	(12,2)
16-20	m	2	15	26	(13,3)	(7,6)
	w	3	34	31	(8,8)	(9,6)
21-25	m	1	15	7	(6,6)	(14,2)
	w	2	34	10	(5,8)	(20)
26-30	m	-	15	3	-	-
	w	2	34	5	(5,8)	(40)
über 30	m	-	15	2	-	-
	w	1	34	4	(2,9)	(25)

IV. Prozentuales Verhältnis der jugendlichen und Altersdiabetiker bei den verschiedenen Angiopathieformen:

Hierbei wird das prozentuale Verhältnis zwischen den an Insulinmangel- bzw. an Gegenregulationsdiabetes leidenden Patienten der einzelnen Angiopathiegruppen und der Gesamtzahl der an der Angiopathieform Erkrankten sowie der Gesamtzahl der an Insulinmangel- bzw. Gegenregulationsdiabetes erkrankten Patienten ermittelt.

IV.

A.) Retinopathia diabetica

Diabetes- typ	Geschl.	Zahl der Retinopa- thiefälle/ Diab.typ	a) Ges.Zahl der Retino- pathiefälle	b) Ges.Zahl der Diabetesfälle/ Diabetestyp	Ergebnisse in %	
					a)	b)
jugendl.	m	20	54	79	(37)	(25,3)
Diabetes	w	17	143	56	11,8	(30,3)
Alters-	m	34	54	256	(62,9)	15,2
diabetes	w	126	143	498	88,1	25,3

B.) Nierenbeteiligung bei Diabetes

Diabetes- typ	Geschl.	Zahl der Nephro- thiefälle/ Diab.typ	a) Ges.Zahl d.Nephro- pathiefälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diab.typ	Ergebnisse in %	
					a)	b)
jugendl.	m	18	38	79	(47,3)	(22,7)
Diabetes	w	8	84	56	(9,5)	(14,2)
Alters-	m	20	38	256	(55,5)	7,8
diabetes	w	76	84	498	(90,4)	15,2

C.) EKG-Veränderungen bei Diabetes

Diabetes- typ	Geschl.	Zahl der EKG- Veränderungen/ Diabetestyp	a) Ges.Zahl d.EKG- fälle	b) Ges.Zahl der Diabetesfälle/ Diabetestyp	Ergebnisse in %	
					a)	b)
jugendl.	m	17	179	79	9,4	(21,5)
Diabetes	w	20	375	56	5,3	(35,7)
Alters-	m	162	179	256	90,5	63,2
diabetes	w	355	375	498	94,6	71,2

D.) Oscillographisch gesicherte Gefäßveränderungen

Diabetes- typ	Geschl.	Zahl der oscill. Veränderungen/ Diabetestyp	a) Ges.Zahl d.oscill.ge- sicherten Fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diabetestyp	Ergebnisse in %	
					a)	b)
jugendl.	m	-	17	79	-	-
Diabetes	w	-	23	56	-	-
Alters-	m	17	17	256	(100)	6,6
diabetes	w	23	23	498	(100)	4,6

E.) Diabetische Gangrän

Diabetes- typ	Geschl.	Zahl der Gangränfälle/ Diabetestyp	a) Ges.Zahl d.Gangrän- fälle	b) Ges.Zahl d. Diabetesfälle/ Diabetestyp	Ergebnisse in %	
					a)	b)
jugendl.	m	-	15	79	-	-
Diabetes	w	1	34	56	(2,4)	(1,7)
Alters-	m	15	15	256	(100)	5,8
	w	33	34	498	(97)	6,6

A.) Retinopathia diabetica

	Gesamt-Eiweiß		Albumine		Globuline								gamma	
	m	w	m	w	a ₁		a ₂		beta		gamma		m	w
normal	6	31	3	15	1	18	1	18	6	32	7	13		
erhöht	2	1	0	0	5	15	2	34	2	14	2	12		
erniedrigt	5	25	10	42	7	24	10	5	5	11	4	32		

B.) Nephropathia diabetica

normal	1	12	0	7	1	9	1	11	4	21	3	6
erhöht	0	0	0	0	0	5	1	22	0	6	0	7
erniedrigt	5	23	6	28	5	21	4	2	2	8	3	22

Tafel der an Retinopathia diabetica und Nephropathia diabetica Erkrankten, bei denen eine Elektrophoreseuntersuchung durchgeführt wurde.

Cholesterinuntersuchungen:

Es wurden insgesamt 43 Untersuchungen durchgeführt (14 Männer, 29 Frauen). Davon fielen 26 pathologisch und 17 normal aus.

LITERATUR

1. AGELOPOULOU, B.: Moderne Auffassungen über die Therapie Innerer Krankheiten. Athen 1963, S. 846-921
2. ARAVANTINOS, A.: Spezielle Nosologie und Therapeutik 4, 73-209 (1934), Athen
3. BANSE, H.J. u. W. ZAHNOW: Neue medikamentöse Behandlungsmöglichkeiten der Angiopathien bei Diabetikern. Münch. med. Wschr. 100, 2036-2038 (1958)
4. BAQUET, R.: Les complications rénales du diabète au long cours. Sem. Hôp. Paris 38, 124-128 (1962)
5. BARTELHEIMER, H. u. H. SAUER: Diabetestherapie - wann schematisch und wann individuell? Med. Klin. 57, 759-766 (1962)
6. BARTELHEIMER, H.: Was interessiert heute beim Diabetes mellitus? Internist 5, 97-99 (1964)
7. BASILIOU, D.: Schwerer und leichter Diabetes mellitus. Vortrag, gehalten am 27.3.1958 im Informationsbüro der CIBA zu Athen
8. BECKETT, A.G. u. J.G. LEWIS: Mobilisation and utilisation of body fat as an aetiological factor in occlusive vascular disease in diabetes mellitus. Lancet 2, 14-18 (1960)
9. BEHRINGER, A., K. BURION, H. ELLEGAST, R.G. FREY u. H. FRISCHAUF: Zur partiellen Hypophysenausschaltung bei diabetischen Spätkomplikationen. Wien. klin. Wschr. 72, 119-121 (1960)
10. BERTRAM, F.: Der heutige Stand in der Tablettenbehandlung der Diabetes. Monatskurse für ärztl. Fortbildung 10, 77-78 (1960)
11. BLUMENTHAL, H.T., A.W. BERNS, C.T. OWENS u. Y. HIRATA: The pathogenesis of diabetic glomerulosclerosis. The significance of various histopathological components of the disease. Diabetes 11, 296-307 (1962)
12. BOULET, P., J. MIROUZE, P. BARJON, S. FABRE u. J. DAUVERCHAIN: Les facteurs vasculaires dans les déformations nerveuses et rénal du diabète sucré. Presse méd. 70, 348 (1962)

13. BRINKMANN, D.: Psychologische Probleme des Diabetikers. 4^e Congrès de la Fédération internationale du Diabète, Vol. 2, 149-151 (1961), Genève
14. BUGAR-MESZAROS, K. u. A. POPPEL: Beiträge zur Pathogenese der Arterienerkrankungen von Diabetikern. Acta med. acad. scient. Hungaricae, 16, 111-128 (1960)
15. BÜCHNER, F.: Pathologische Anatomie, 3. Aufl. 1960; Allgem. Pathologie, S. 51-54; Spezielle Pathologie, S. 78-80, 102-103; Urban & Schwarzenberg-Verlag, München-Berlin
16. BÜRGER, M.: Angipathia diabetica, Stuttgart 1954
17. CAIRD, F. I., D. M., M. R. C. P.: Survival of Diabetics with Proteinuria. Diabetes 10, 178, 181 (1961)
18. CAMBRIER, J.: Anatomie pathologique des neuropathies diabetiques. Presse méd. 71, 1586 (1963)
19. CECIL, R.: Innere Medizin, 5, 380 (1959), Athen
20. COLLET, F.: Innere Medizin, 4, 297-321 (1927), Athen
21. CREUTZFELDT, W.: Frage zur Glukose-Doppelbelastung. Dtsch. med. Wschr. 85, 2334 (1960)
22. DANOWSKI, T. S.: Diabetes mellitus. Baltimore 1957
23. DARDENNE, N. u. O. RÖSCH: Experimentelle Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Therapie der Retinopathia diabetica mit eiweiß-anabolen Hormonen. Ophthalmologica 142, 457-458 (1961)
24. DASKALAKI, T. B., G. N. DIAMANDOPOULOU, G. I. MICHAELIDI, Z. Ch. MAMALI u. I. PHILI: Nadisan; Vortrag, gehalten in Athen am 26. 5. 1956 vor der Medizinischen Gesellschaft
25. DEROT, M., M. RATHERY, A. DEFRANEUX u. G. COLIN DE L'HORTET: Diabète et peri-arterite noueuse; Presse méd. 70, 2664 (1962)
26. DIEULAFOY, G.: Handbuch der inneren Medizin; 16. griech. Aufl. Athen 4, 684-742 (1911)
27. DITZEL, J., L. SARGEANT u. W. HADLEY: The Relationship of abnormal vascular Responses to Retinopathy and Nephropathy in Diabetics. A. M. A. Arch. Int. Med. 101, 912-920 (1958)

28. ENGELHART, G., B. HÜLSEMAN, I. SEIDLER u. G. STÖTTER:
Konservative Behandlung der diabetischen Gangrän mit Antibiotika und
Corticosteroiden. Dtsch.med.Wschr. 85, 1969-1974, 1981-1982 (1960)
29. FALTA, W. u. F. HÖGLER: Die Zuckerkrankheit, 4. Aufl., Halle (1953)
30. FATTORUSSO, V., O. RITTER: EKG-Atlas, Griech. Übersetzung aus der
3. ital. Aufl. Athen
31. FEARNLEY, G. R., R. CHACKRABARTI u. Pr. DAVIS: Blood fibrinolytic
activity in diab. mell. and its bearing on ischaemic heart disease and
obesity. Brit.med.J. 5335, 921-923 (1963)
32. FIANDACA, S.: Nouveaux critères pour l'évaluation pronostique des
diabetiques dans l'assurance sur la vie. 4^e Congrès de la Fédération in-
ternationale du Diabète, Vol. 2, 142-144, Genève (1961)
33. FISCHBACH, E.: Physiologie und Phys. Chemie. 7. Aufl. München
(1958), 132-145
34. FOLKERT, F.: Sulfonylharnstoffe und Biguanide. Med. Diss., Mainz
1962
35. FREY, U.: Wird durch Carbutamid (Nadisan)-Behandlung die Kapillar-
brüchigkeit von Zuckerkranken gesteigert? J. suisse méd. 933-934 (1959)
- 35a. GEPTS, W.: Die histopathologischen Veränderungen der Langerhansschen
Inseln und ihre Bedeutung in der Frage der Pathogenese des menschlichen
Diabetes. Endokrinologie 36, 185-211 (1958)
36. GERAUD, J., A. RASCOL, J. BENAZET u. A. M. BENAZET: Des formes
amyotrophiantes des neuropathies diabetiques. Presse méd. 70, 2080
(1962)
37. GIROU, T.: Recherches sur l'étiologie et la pathogénie des gangrènes chez
les diabetiques; Paris 1881
38. GNUDI, A. u. M. LANGNER: Sulla componente dismetabolica lipidica
del diabete allossanico della scimnia "amadriadi" nella pathogenesi
dell'angiopathia diabetica; Folia Endocrin. 524-535 (1960)
39. GOLDNER, M. G., H. ZAROWITH u. S. AKGUN: Hyperglycemia and
Glycosuria due to Thiazide derivatives administered in diab. mellitus;
New Engl.J. Med. 262, 403-405 (1960)

40. GOLDNER, M.G., M.ASLAN u. O.N.ULUBOR: Das Schicksal des zweiten Beines bei amputierten Diabetikern. Medizinische (1959) 29-32
41. GRAVELEAU, J.: Les neuropathies diabetiques. Presse méd. 71, 975 (1963)
42. GÜNTHER, O.: Hirnschäden bei Überinsulinierung und Insulinmangel. Med. Welt 61, 2300 (1961)
43. HAMPERL, H.: Pathologisch-histologisches Praktikum; Berlin 1961, 61-62
44. HEGGLIN, R.: Differentialdiagnose innerer Krankheiten; Stuttgart 1963, 9. Aufl., S. 616 u. 671
45. HEINECKER, R.: EKG-Fibel. Stuttgart 1958, 3. Aufl., S. 78
46. HEINSEN, H.A.: Die diabetische Angiopathie und ihre Prophylaxe. Med. Welt 62, 2755-2758 (1962)
47. HENKES, H.E., van BOLEN, A.Th., M.u.A.J.HOUTSMÜLLER: Über die objektive Beurteilung der retinalen Funktion bei der diabetischen Retinopathie. Bericht über die 63. Zusammenkunft der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, Berlin 1960
48. HERNBERG, C.A., G. af BJÖRKESTEN u. S.VANNAS: Hypophysectomy in the treatment of retinopathy and nephropathy in severe juvenile diabetes. Acta endocrin. 31, 241-260 (1959)
49. HEUCHEL, G., G.DITSCHERLEIN u. D.WOJNER: Diabetische Nephropathie. Med.Klin. 56, 209-213 (1961)
50. HEUCHEL, G., G.DITSCHERLEIN u. D.WOJNER: Die Pyelonephritis beim Diabetes mellitus. Med. Welt 61, 2297-2299 (1961)
51. HIRSCH, W.: Klinisches Repetitorium: Coma diabeticum. Landarzt (1964), S.1110-1113
52. HOUTSMÜLLER, A.J.: The therapeutic application of anabolic steroids in ophthalmology: biochemical results. Acta Endocr. (Kbh.) 39, Suppl. 63, 154-174 (1961)
53. JESSERER, H.: Osteoporose. Berlin (1963), S.140-141
54. JOSLIN, E.P., H.F.ROOT, P.WHITE u. A.MARBLE: Treatment of Diabetes mellitus. Philadelphia (1959), S.407

55. JUNG, G.F.: Die Behandlung der Zuckerkrankheit. Diabetiker 14, 40-44 u. 78-81 (1964)
56. JUNG, H.D.: Mathematisch-statistische Untersuchungen, Beschreibungen und Analysen über die Häufigkeit der Du Roytrenschen Fingerkontraktur bei Diabetikern und Stoffwechselgesunden. Dtsch. Ges. Wes. 17, 9-15 (1962)
57. KAEDING, A.: Zur Frühdiagnose des Diabetes mellitus. Landarzt (1964), S.1098-1100
58. KAEDING, A., R. HAFENMEISTER: Über die Häufigkeit des Herzinfarktes bei Diabetes mellitus. Ärztl. Praxis 12, 159 (1960)
59. KAEDING, A.: Diabetes und periphere Durchblutungsstörungen. Landarzt (1964), S.808-811
60. KALK, H.: Über die Beziehungen zwischen Fettleber und Diabetes. Dtsch. med. Wschr. 84, 1898-1901 (1959)
61. KATSARA, J.: Allgemeine Pathologie. Athen (1949), S.354-362
62. KATSCH, G.: Verhaltensfehler und Diabetes. Z. ärztl. Fortbild. 54, 1130-1132 (1960)
63. KATSCHMANN, R.: Die konservative Behandlung der diabetischen Gangrän. Wissenschaftl. Zeitschrift der Karl Marx-Universität, Leipzig, Mathematisch-Naturwissenschaftl. Reihe, 1954/55, S.461-471
64. KIMMELSTIEL, P. u. K. WELLMANN: Diabetische Glomerulosklerose und diabetische Glomerulonephrose. Med. Welt 60, 1-6 (1960)
65. KISSEL, P., G. DEBRY, R. ROYER u. J. WAGNER: Etude de l'influence des quelques salidiurétiques sur l'élimination rénale du glucose. Presse méd. 70, 347 (1962)
66. KNICK, B.: Wandlungen von Art und Häufigkeit der Komplikationsleiden bei Diabetes mellitus und ökonomische Diabetesbehandlung (klin. Betrachtungen aus den Jahren 1939/49). Dtsch. med. Wschr. 76, 202 (1951)
67. KRAMER, D. W. u. P. K. PERILSTEIN: Peripheral vascular disorders in diabetes mellitus; survey of 3000 cases. Angiology 6, 408-416 (1955)
68. LARCAN, A., C. HURIET u. P. VERT: Orientation physio-pathologique du traitement de l'angiopathie diabétique. Presse méd. 70, 348 (1962)

69. LAX, H. u. A. FEINBERG: Abnormalities of the arterial puls wave in young diabetic subjects. *Circulation* Vol. 20, 1106-1110 (1959)
70. LINSKY, M. I.: Pharmakotherapie der Inneren Krankheiten; Athen (1959), S. 446-454
71. LOHMANN, D.: EW-Stoffwechsel und diabetische Gefäßkomplikationen. *Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr.* 21, 71-76 (1961)
72. LUDS, H.: Zur Klinik der diabetischen Spätkomplikationen. *Med. Welt* 61, 259-264 (1961)
73. LUFT, R., H. OLIVECRONA u. B. SJÖGREN: Hypophysectomy in man: experiences in severe diabetes mellitus. *J. Clin. Endocr.* 15, 391-408 (1955)
74. MARIE, J. u. M. GUENIOT: Diabète sucré, *Encyclopédie Medico-chirurgicale, Pédiatrie seconde enfance* (Paris). Edit. 5, 26005, 1-10 (1949), 26010, 1-8 (1949)
75. MERIEL, P., Ch. DARNAUD, V. DENARD, G. MOREAU, J. M. SUC, J. PUTTOIS u. P. F. COMBES: La glomerulose diabetique: Etude Ultrastructural. *Presse méd.* 70, 667 (1962)
76. MEYTHALER, F.: Zur Frage der Kohlenhydratverteilung bei der Insulintherapie. *Landarzt* (1964), S. 1105-1109
77. MOHNIKE, G.: Diagnose und Prophylaxe diabetischer Blutgefäßkomplikationen. *Chir. Praxis* (1963), S. 577-587
78. MOHNIKE, G.: Diabetische Angiopathie. I. Internationales Symposium über Diabetesfragen vom 1.-3.10.1962 im Institut für Diabetes-Forschung und -Behandlung Gerhardt Katsch's, Berlin 1964
79. MOHNIKE, G.: Diabetische Angiopathie. *Dtsch. Z. Verdau. Stoffwechselkr.* 22, 15-23 (1962)
80. MOHNIKE, G.: Diagnose und Behandlung diabetischer Blutgefäßkomplikationen. *Tägl. Praxis* (1963), S. 43
81. MOHNIKE, G.: Einige klinische Gesichtspunkte zur diabetischen Blutgefäßkrankheit. *Medizinische* (1959), S. 32-36
82. MOHNIKE, G.: Ursachenkonstellation der Angiopathia diabetica. *Wien. klin. Wschr.* 73, 2477 (1961)

83. MONTEIRO, J. G.: Angiopathie diabetique. CIBA-Symposion Vol. 9, Basel 1961
84. MOUTZITHROPOULOS, K.: Dentistry and diabetes. Odontostomatologic-al Progress 1963, S. 192
85. MORARD, J. C., L. ORREL, J. LUBETZKI u. E. AZERAD: Lanecrose papillaire du rein diabetique remarques cliniques et pathogéniques essai de classification. Sem. Hôp. Paris 37, 1-14 (1961)
86. NAUNYN, B.: Der Diabetes mellitus, 2. Aufl., Wien 1906
87. NILSSON, S. E.: Genetic and constitutional aspects of diabetes mellitus, Acta med. Scand. 171, 1-96 (1962)
88. PATEL, J. Cl.: Traitement Médical de la Cataract diabetique. Presse méd. 70, 587 (1962)
89. PAVEL, I., G. H. CEAUSU, M. PIRVULESCU, V. VASILESCU, L. CIOCAN: Die Rolle des Insulins bei diabetischer Angiopathie. Presse méd. 69, 912-914 (1961)
90. PAVEL, I., M. R. PIEPTEA, N. MICHALACHE, E. ANTONESCU u. N. TANASESCU: Die Rolle der Niere beim rezenten Diabetes mellitus. Medizinische (1959), S. 8-12
91. PEDERSEN, J. u. St. OLSEN: Small-vessed disease of the lower extremity in diabetes mellitus. On the pathogenesis of the foot-lesions in biabetics. Acta med. scand. 171, 551-559 (1962)
92. PERRIN, A., J. NORMAND, G. AIMARD u. R. PROMENT: Les complications coronariennes du diabète sucré. Le point de vue du cardiologue. Presse méd. 70, 348 (1962)
93. PFEIFFER, E. F.: Fragen aus der Praxis: Frage: Zur Glucose-Doppelbelastung. Dtsch. med. Wschr. 85, 2334-2335 (1960)
94. PHOKAS, E., K. ANDRIOTAKIS, P. KIL AidONIS, F. KAKLAMANIS u. T. KETSEAS: Diabète sucré et rétinopathie. Presse méd. 69, 1518-1520 (1961)
95. PHOTINOS, P.: Handbuch der Dermatologie. Athen 1956, Spez. Teil, S. 17, 70, 949
96. PLAUCHU, M.: Les diabètes instables. Presse méd. 70, 1946 (1962)

97. RECORDIER, M., G. SERRATRICE: Le pied diabétique neurogène. Presse méd. 71, 2319 (1963)
98. RIMBAUD, L.: Précis de Neurologie. 6^e Edition, Paris 1957, S. 848
99. REUTTER, F. u. A. LABHARDT: Saluretica und Glucosetoleranz. Helv. Med. Acta 28m 487-489 (1961)
100. ROSS, A. T.: Recurrent cranial nerve Palsies in diabetes mellitus. Neurology 12, 180-185 (1962)
101. ROOT, H. F. u. A. VILLEGAS-CINCO: Treatment of the Elderly Diabetic: Physiologic versus Premature senescence. 4^e Congrès de la Fédération internationale du Diabète, Vol. II, Genève 1961, S. 155-163
102. RANDERTH, E. u. P. B. DIETZEL: Diabetes mellitus. Stuttgart 1959, S. 54
102. SAGILD, U., V. ANDERSEN u. P. B. ANDREASEN: Glucose Tolerance and Insulin Responsiveness in Experimental Potassium Depletion. Acta med. Scand. 169, 243-251 (1961)
104. SCHETTLER, G.: Therapeutische Möglichkeiten bei der Angiopathia diabetica. Therapiewoche 9, 281 (1959)
105. SCHNEEWEISS, J. u. E. BOCK: Wert und Unwert konservativer Therapie bei der Gangrän diabetischer Patienten. Med. Klin. 56, 1791-1794 (1961)
106. SEITZ, W.: Taschenbuch der Inneren Medizin, Stuttgart (1958), S. 205-217
107. SKANSE, B.: Serumproteine bei Diabetes mellitus in Beziehung zu den Gefäßkomplikationen. Acta Endocrin. 43, 3-11 (1963)
108. STEIGERWALDT, F. u. R. KINK: Beitrag zur Bewertung diabetischer Angiopathien. Praxis (1961), S. 206-208
109. STEIGERWALDT, F. u. R. KINK: Über das Auftreten von Angiopathien beim Diabetiker. Med. Wschr. 13, 567-570 (1959)
110. STRATMANN, F. W.: Behandlung der diabetischen Angiopathie. Ärztl. Praxis (1960), 51-53
111. SZÜCS, S., G. CSAPO u. A. TISCAI: Klinische Beobachtungen über die Angiopathia diabetica. Med. Welt 60, 466-469 (1960);
60, 573-576 (1960)

112. TAUSK, M.: Le traitement des rétinopathies diabetiques par les anabolisants. Presse méd. 70, 1046 (1962)
113. TCHOBROUTSKY, G., J.M.CORMIER u. M.RATHERY: 86 observations d'artérite chez les diabétiques. Presse méd. 71, 2320 (1963)
114. UHRY, P.: Glomerulosklerose diabetique. Presse méd. 70, 539 (1962)
115. WALSHE, F.: Diseases of the nervous system, Athen (1959), S.128 u. 310
116. WARENBOURG, H.: Métabolisme lipidique dans les complications dégénératives du diabète. Presse méd. 70, 1946 (1962)
117. WEISSEL, W.: Beitrag zur diabetogenen Wirkung der Saluretika. Wien.Z.inn.Med. 43, 389-396 (1962)
118. WHITE, P.: Treatment of diabetes. Philadelphia 1952
119. WINTER, F.C.: Diabetic Retinopathy. Degenerative vascular complications of diabetes and discussions of clinical aspects of the disease. J.Amer.Med.Ass. 174, 143-146 & 1960)
120. WOLF, J.: Einführung in die Innere Medizin. Stuttgart 1960, S.438-459
121. ZACKS, J.J., F.PEGUES u. A.ELLIOT: Interstitial muscle capillaries in patients with diabetes mellitus: A light and electron microscope study. Metabolism 11, 381 (1962)

Herrn Professor Dr. B. K n i c k danke ich verbindlichst für die
Überlassung des Themas und seine freundlichen Hinweise bei der
Durchführung der Arbeit.

Den Kollegen, die mir bei sprachlichen Schwierigkeiten halfen,
danke ich ebenfalls herzlich.

LEBENS LAUF

Am 6.12.1937 wurde ich als ältester Sohn des Neuropsychiaters Demeter Lyrakos und dessen Ehefrau Eriketti in Kalamata/Griechenland geboren.

Während des Krieges siedelten wir nach Athen über. Dort besuchte ich die sechsjährige Volksschule. Im Anschluß daran ging ich sechs Jahre ins Gymnasium, wo ich im Juli 1955 das Reifezeugnis erhielt. Im Sommersemester 1956 begann ich mein Medizinstudium an der Universität Wien, wechselte im Mai 1959 zur Johannes Gutenberg-Universität in Mainz und bestand dort im Februar 1960 das Physikum. Nach sechs klinischen Semestern habe ich das medizinische Staatsexamen im März 1963 angefangen und im Juli 1963 abgeschlossen.

